TERAPIA CURENTĂ

COLECȚIA 1

VALENTIN STROESCU

ATC

GHIDUL MEDICAMENTELOR ESENȚIALE

OHM

ESSENTIAL DRUGS

EDITURA MEDICALĂ

Scanned with OKEN Scanner

Prof. Dr. Doc. VALENTIN STROESCU

Membru al Academiei de Ştiinţe Medicale

GHIDUL MEDICAMENTELOR ESENTIALE

EDITURA MEDICALĂ
BUCUREŞTI, 1993

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

Pag.

I. Introducere 15

II. Medicamentele esenţiale

A. Tract alimentar şi metabolism 19

A01 Preparate stomatologice 19
A01AA Medicamente pentru profilaxia cariilor dentare : 19
• Fluorură de sodiu 19
A02 Antiacide, medicamente pentru tratamentul bolii ulceroase şi al flatulenţei 20
A02A Antiacide 20
A02AA Compuşi de magneziu : 21
• Hidroxid de magneziu 21
A02AB Compuşi de aluminiu : 22
• Hidroxid de aluminiu. 22
A02AX Antiacide, alte asociaţii : 22
• Citrat de sodiu 22
A02B Medicamente pentru tratamentul bolii ulceroase 23
A02BA Antagonişti ai receptorilor H_2 23
• Cimetidină 23
A03 Medicamente antispastice şi anticolinergice 24
A03B Belladonna şi derivaţi. 24
A03BA Alcaloizi din belladonna, amine terţiare : 25
• Atropină 25
A04 Antiemetice şi antineauseante 26
A04AD Antiemetice diverse : 26
• Metoclopramidă 27
A06 Laxative 27
A06AB Laxative de contact : 28
• Senna 28
A07 Antidiareice, antiinflamatorii/antiinfecţioase intestinale 29
A07B Adsorbante intestinale 29
A07BA Preparate de cărbune : 29
• Cărbune activat 29
A07C Electroliţi cu hidrocarbonate 30
A07CA Asociaţii de săruri pentru rehidratare orală : 30
• Săruri pentru rehidratare orală 30
A07D Antipropulsive (codeină) 30
A07E Antiinflamatorii intestinale 31
A07EA Corticosteroizi pentru uz local : 31
• Hidrocortizon 31
A07EC Acid aminosalicilic şi analogi 32
• Sulfasalazină 32
A10 Terapia antidiabetică 32
A10A Insuline : 33
• Insulină injectabilă (solubilă) 34
• Insulină cu acţiune intermediară (insulină zinc suspensie compusă, izofan insulină) 35
A10B Antidiabetice orale 35
A10BB Sulfonamide, derivaţi de uree : 35
• Tolbutamidă 36
A11 Vitamine 37

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

A11C Vitamina A şi D, inclusiv asociaţii ale celor două 37
A11CA Vitamina A, neasociată : 37
• Retinol 37
A11CC Vitamina D şi analogi : 38
• Ergocalciferol 39
A11D Vitamina B_1, neasociată şi în asociaţii cu vitamina B_6 şi vitamina B_{12} 39
A11DA Tiamina (vitamina B_1), neasociată : 39
• Tiamină 40
A11G Acid ascorbic (vitamina C), inclusiv asociaţii 40
A11GA Acid ascorbic (vitamina C), neasociată : 40
• Acid ascorbic 41
A11H Alte preparate de vitamine, neasociate : 41
• Nicotinamidă 41
• Piridoxină 42
• Riboflavină 42
A12 Suplimente minerale 42
A12A Calciu : 43
• Calciu gluconat 43

B Sînge şi organe hematoformatoare 44

BO1 Medicamente antitrombotice 44
BO1AA Antagonişti ai vitaminei K : 44
• Warfarină 45
BO1AB Grupa heparinei : 46
• Heparină 47
BO2 Antihemoragice 48
BO2B Vitamina K şi alte hemostatice 48
BO2BA Vitamina K : 48
• Fitomenadiona 49
BO3 Medicamente antianemice. 49
BO3A Compuşi de fier 50
BO3AA Fier bivalent, preparate orale : 50
• Sulfat feros 50
BO3AC Fier trivalent, preparate parenterale : 51
• Fier dextran 51
BO3AD Fier în asociaţie cu acid folic : 52
• Sulfat feros + acid folic 52
BO3B Vitamina B_{12} acid folic 53
BO3BA Vitamina B_{12} : 53
• Hidroxocobalamină 53
BO3BB Acid folic şi derivaţi : 54
• Acid folic 54
BO5 Substituenţi de plasmă şi soluţii perfuzabile 55
BO5A Sînge şi produse înrudite 55
BO5AA Substituenţi de plasmă şi fracţiuni proteice plasmatice : 55
• Dextran 70 56
• Poligelină 56
• Albumină umană 57
• Concentrat de factor VIII 57
• Concentrat de complex al factorului IX 58
BO5B Soluţii intravenoase 58
BO5BA Soluţii nutritive : 58
• Glucoză 58
BO5BB Soluţii care influenţează echilibrul electrolitic : 59
• Glucoză de clorură de sodiu 60
• Clorură de sodiu 60
• Clorură de potasiu 61
• Bicarbonat de sodiu 62

Scanned with OKEN Scanner

Pag.
• Soluţie compusă de lactat de sodiu 62
B05BC Soluţii care produc diureză osmotică : 63
• Manitol 63

C Aparat cardiovascular 65

C01 Terapia cardiacă 65
C01A Glicozide cardiace 65
C01AA Glicozide digitalice :..... 65
• Digoxină,..... 67
• Digitoxină..... 68
C01B Antiaritmice – clasa I şi III. 68
C01BA Antiaritmice, clasa I A : 69
• Chinidină 69
• Procainamidă..... 70
C01BB Antiaritmice, clasa I B :..... 71
• Lidocaină..... 71
C01C Simpatomimetice cardiace şi stimulante respiratorii 72
C01CA Medicamente adrenergice :..... 73
• Dopamină..... 73
C01D Terapie miocardică 74
C01DA Vasodilatatoare antianginoase :..... 74
• Gliceril trinitrat 75
• Izosorbid dinitrat 76
C02 Antihipertensive 77
C02A Medicamente antiadrenergice cu acţiune centrală 77
C02AA Alcaloizi din Rauwolfia : 77
• Rezerpină 78
C02AB Metildopa : 79
• Metildopa..... 79
C02D Medicamente cu acţiune asupra musculaturii netede vasculare 80
C02DB Derivaţi hidrazinoftalazinici : 80
• Hidralazină 80
C02DD Derivaţi de nitrofericianură : 81
• Nitroprusiat de sodiu 81
C02DE Blocante ale canalelor calciului : 82
• Nifedipină 83
• Verapamil 83
C02E Medicamente cu acţiune asupra sistemului renină-angiotensină 85
C02EA Blocante ale enzimei de conversie : 85
• Captopril 85
C03 Diuretice 86
C03A Diuretice cu acţiune de intensitate mică, tiazidice 86
C03AA Tiazide neasociate :..... 86
• Hidroclorotiazidă 87
C03C Diuretice cu acţiune de intensitate mare 88
C03CA Sulfonamide, neasociate : 88
• Furosemid 88
C03D Medicamente care conservă potasiul 89
C03DA Antagonişti al aldosteronului : 89
• Spironolactonă 90
C03DB Alte medicamente care conservă potasiul : 90
• Amilorid..... 91
C05 Vasoprotectoare 91
C05A Antihemoroidale pentru uz topic 91
C05AA Produse pe bază de corticosteroizi :..... 92
• Anestezic local + astringent + antiinflamator 92
C07 Medicamente beta-blocante 92
C07A Medicamente beta-blocante neasociate 94

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

C07AA Medicamente beta-blocante neselective, neasociate : 94
- Propranolol 94

D Medicamente dermatologice 96

D01 Antifungice pentru uz dermatologic 96
D01A Antifungice pentru uz topic 96
D01AA Antibiotice : 96
- Nistatină 96

D01AC Derivaţi de imidazol : 97
- Miconazol 97

D01AE Alte antifungice pentru uz topic : 97
- Acid benzoic + acid salicilic 98

D01B Antifungice pentru uz sistemic 98
D01BA Antibiotice : 98
- Griseofulvină 99

D02 Emoliente şi protectoare 99
D02AF Preparate de acid salicilic : 99
- Acid salicilic 99

D02B Protectoare împotriva radiaţiei UV 99
D02BA Protectoare împotriva radiaţiei UV pentru uz topic : 100
- Acid amino-benzoic 100
- Benzofenone 100

D04 Antipruriginoase, inclusiv antihistaminice, anestezice locale etc 101
D04AX Alte antipruriginoase : 101
- Loţiune cu calamină 101
- Diacetat de aluminiu 101

D05 Antipsoriazice 101
D05A Antipsoriazice pentru uz topic. 101
D05AA Gudroane : 102
- Gudron de huilă 102

D05AC Derivaţi de antracen : 102
- Ditranol 102

D06 Antibiotice şi chimioterapice pentru uz dermatologic 102
D06A Antibiotice pentru uz topic 103
D06AX Alte antibiotice pentru uz topic : 103
- Mupirocină 103
- Neomicină + Bacitracină 103

D06B Chimioterapice pentru uz topic 104
D06BA Sulfonamide : 104
- Sulfadiazină argentică 104

D06BB Antivirotice : 105
- Răşină de podophyllum 105

D07 Corticosteroizi, preparate dermatologice 106
D07A Corticosteroizi neasociaţi 106
D07AA Corticosteroizi de potenţă mică : 107
- Hidrocortizon 107

D07AB Corticosteroizi de potenţă medie : 107
- Betametazonă 107

D08 Antiseptice şi dezinfectante 107
D08AC Biguanide şi amidine : 108
- Clorhexidină 108

D08AG Produşi de iod : 108
- Iod 109

D08AX Alte antiseptice şi dezinfectante 109
- Peroxid de hidrogen 109
- Metilrozanilină clorură 109

Scanned with OKEN Scanner

Pag.
D10 Preparate anti-acnee 110
D10A Preparate anti-acnee pentru uz topic 110
D10AE Peroxizi : 110
• Benzoil peroxid 110
D11 Alte preparate dermatologice : 111
• Sulfură de seleniu 111
• Fluorouracil 112

G Sistemul genito-urinar şi hormoni sexuali 113

G01 Antiinfecţioase şi antiseptice ginecologice 113
G02 Alte medicamente ginecologice 113
G02A Ocitocice 113
G02AB Alcaloizi din ergot : 114
• Ergometrină 114
G02C Alte ginecologice (Salbutamol) 115
G03 Hormoni sexuali şi modulatori ai sistemului genital : 115
G03A Contraceptive hormonale pentru uz sistemic 115
G03AA Progestogeni şi estrogeni, asociaţii fixe : 115
• Etinilestradiol + Levonorgestrel 117
• Etinilestradiol + Noretisteron 117
G03AC Progestogeni : 117
• Medroxiprogesteron acetat (depôt) 118
• Noretisteron enantat 118
G03B Androgeni 118
G03BA Derivaţi de 3-oxoandrosten (4) : 118
• Testosteron 119
G03C Estrogeni 120
G03CA Estrogeni naturali şi semisintetici, neasociaţi : 120
• Etinilestradiol 120
G03D Progestogeni 121
G03DC Derivaţi de estren : 123
• Noretisteron 123
G03G Gonadotrofine şi alte stimulante ale ovulaţiei 123
G03GB Stimulante sintetice ale ovulaţiei 123
• Clomifen 124
G04 Urologice 125
G04A Antiseptice şi antimicrobiene urinare 125
G04AC Derivaţi de nitrofuran 125
• Nitrofurantoină 126

H Preparate hormonale sistemice, exclusiv hormoni sexuali 127

H01 Hormoni hipofizari şi hipotalamici 127
H01B Hormoni ai hipofizei posterioare 127
H01BB Oxitocină şi derivaţi : 127
• Oxitocină 127
H02 Corticosteroizi pentru uz sistemic 128
H02A Corticosteroizi pentru uz sistemic, neasociaţi 128
H02AA Mineral corticoizi : 128
• Fludrocortizon 129
H02AB Glucocorticoizi : 129
• Prednisolon 131
• Dexametazona 132
• Hidrocortizon 133
H03 Terapie tiroidiană 134
H03A Preparate tiroidiene 134

Scanned with OKEN Scanner

Pag.
H03AA Hormoni tiroidieni : 134
• Levotiroxină 134
H03B Preparate antitiroidiene 135
H03BA Tiouracil : 135
• Profiltiouracil 136
H03CA Terapia cu iod : 136
• Oleu iodat 136
• Iodură de potasiu 137

J Antiinfecţioase generale pentru uz sistemic 138

J01 Antibiotice sistemice 138
J01A Tetracicline : 139
• Tetraciclina 140
• Doxiciclina 141
J01B Amfenicol : 142
• Cloramfenicol 142
J01C Peniciline cu spectru larg 144
• Ampicilină 144
• Amoxicilină 145
• Piperacilină 145
J01E Trimetoprim, exclusiv asociaţii cu sulfonamide 146
J01EA Preparate de trimetoprim 146
• Trimetoprim 147
J01F Macrolide : 147
• Eritromicină 147
J01G Streptomicină : 148
• Streptomicină 148
J01H Peniciline 149
J01HA Peniciline sensibile la penicilinază : 150
• Benzilpenicilină 150
• Fenoximetilpenicilină 151
• Benzatin benzilpenicilină 152
• Procain benzilpenicilină 152
J01HB Peniciline rezistente la penicilinaze : 153
• Cloxacilină 153
J01K Alte antibiotice 154
J01KD Antibiotice aminoglicozidice : 154
• Gentamicină 155
• Spectinomicină 156
J02 Antimicotice pentru uz sistemic 156
J02AA Antibiotice : 156
• Amfotericină B 156
J02AB Derivaţi imidazolici 157
• Ketokonazol 158
J02AX Alte antimicotice sistemice : 158
• Flucitozină 159
J03 Chimioterapice pentru uz sistemic 159
J03A Sulfonamide 159
J03AA Sulfonamide cu acţiune de scurtă durată : 160
• Sulfadimidină 160
J03AE Diaminodifenilsulfone : 160
• Dapsonă 161
J03B Sulfonamide şi antiinfecţioase în asociaţie 161
J03BA Sulfonamide şi trimetoprim, inclusiv derivaţi 161
• Sulfametoxazol + Trimetoprim, 162

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

J03C Alte chimioterapice 163
J03CA Derivaţi de imidazol 163
• Metronidazol 163
J04 Tuberculostatice, cu excepţia streptomicinei 165
J04AB Antibiotice : 165
• Rifampicină 166
J04AC Hidrazide : 167
• Izoniazidă 167
J04AK Alte tuberculostatice : 168
• Etambutol 168
• Pirazinamidă 169
J04AL Asociaţii de tuberculostatice : 169
• Rifampicină + Izoniazidă 169
• Tioacetazonă + Izoniazidă 169
J08 Alte antiinfecţioase, inclusiv leprostatice 170
J08AA Leprostatice : 170
• Clofazimină 170

L Medicamente antineoplazice şi imunomodulatorii 171

L01 Citostatice 172
L01A Agenţi alchilanţi 172
L01AA Analogi ai azotiperitei : 173
• Ciclofosfamidă 173
L01B Antimetaboliţi 174
L01BA Analogi ai acidului folic : 174
• Metotrexat 174
L01BB Analogi ai purinei : 175
• Mercaptopurină 176
• Azatrioprină 176
L01BC Analogi ai pirimidinei : 177
• Fluorouracil 177
• Citarabină 178
L01C Alcaloizi din plante şi alte produse naturale 179
L01CA Alcaloizi din Vinca şi analogi : 179
• Vinblastină 179
• Vincristină 180
L01CB Derivaţi de podofilotoxină : 180
• Etopozidă 180
L01D Antibiotice citostatice 181
L01DA Actinomicine : 181
• Dactinomicină 181
L01DB Antracicline : 182
• Doxorubucină 182
L01DC Alte antibiotice citostatice : 183
• Bleomicină 183
L01X Citostatice diverse 184
L01XA Compuşi ai platinei : 184
• Cisplatină 184
L01XB Metilhidrazine : 185
• Procarbazină 185
• Dacarbazină 186
L02 Terapie endocrină 187
L02A Hormoni şi medicamente înrudite 187
L02AA Estrogenii : 187
• Etinilestradiol 187
L02AB Progestogeni : 187
• Medroxiprogesteron acetat 187

Scanned with OKEN Scanner

Pag.
LO2AX Alţi hormoni :..... 188
• Prednisolon..... 188
• Dexametazonă..... 188
LO2B Antagonişti hormonali şi agenţi înrudiţi 188
LO2BA Antiestrogeni :..... 188
• Tamoxifen..... 189

M Sistem musculo-scheletic 190

MO1 Medicamente antiinflamatorii şi antireumatice 190
MO1A Medicamente antiinflamatorii şi antireumatice nesteroidiene 190
MO1AB Derivaţi de acid acetic :..... 191
• Indometacină..... 191
MO1AE Derivaţi de acid propionic : 192
• Ibuprofen..... 193
MO1C Medicamente antireumatice specifice : 193
MO1CC Penicilamină : 193
• Penicilamină..... 194
MO3 Relaxante musculare 195
MO3A Relaxante musculare, medicamente care acţionează periferic 195
MO3AB Derivaţi de colină :..... 196
• Suxametoniu..... 196
MO3AC Alţi compuşi cuaternari de amoniu : 197
• Galamină..... 197
MO4 Medicamente antigutoase 198
MO4AA Medicamente care inhibă formarea acidului uric :..... 198
• Alopurinol..... 198
MO4AC Medicamente fără efect asupra metabolismului acidului uric :..... 199
• Colchicină..... 199

N Sistem nervos central..... 201

NO1 Anestezice 201
NO1A Anestezice generale 201
NO1AA Eteri :..... 203
• Eter anestezic 203
NO1AB Hidrocarburi halogenate : 204
• Halotan..... 204
NO1AF Barbiturice, neasociate : 205
• Tiopental..... 205
NO1AX Alte anestezice generale : 207
• Ketamină 207
• Oxid nitros 208
NO1B Anestezice locale 208
NO1BB Amide : 209
• Lidocaină..... 209
• Bupivacaină..... 211
NO2 Analgezice 211
NO2A Opioide 212
NO2AA Alcaloizi naturali din opiu :..... 212
• Morfină..... 212
NO2AB Derivaţi fenilpiperidinici :..... 214
• Petidină..... 214
NO2B Alte analgezice şi antipiretice 215

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

N02BA Acid acetilsalicilic şi derivaţi : 215
• Acid acetilsalicilic 216
N02BE Anilide : 217
• Paracetamol 217
N02C Medicamente antimigrenoase 217
N02CA Alcaloizi din ergot : 218
• Ergotamină 218
N03 Antiepileptice 219
N03AA Barbiturice şi derivaţi : 220
• Fenobarbital 220
N03AB Derivaţi de hidantoină : 221
• Fenitoină 221
N03AD Derivaţi de succinimidă : 223
• Etosuximidă 223
N03AF Derivaţi de carboxamidă : 224
• Carbamazepină 224
N03AG Derivaţi de acizi graşi : 224
• Acid valproic 225
N04 Antiparkinsoniene 225
N04A Medicamente anticolinergice 226
N04AA Amine terţiare cu lanţ de carbon : 226
• Biperiden 226
N04B Medicamente dopaminergice 227
N04BA Dopa şi derivaţi de dopa : 227
• Levodopa + Carbidopa 227
N05 Psiholeptice 228
N05A Antipsihotice 228
N05AA Fenotiazine cu grupare dimetilaminopropil : 229
• Clorpromazină 230
N05AB Fenotiazine cu structură piperazinică : 231
• Flufenazină 231
N05AD Derivaţi butirofenonici 232
• Haloperidol 232
N05AN Litiu : 233
• Litiu carbonat 233
N05B Anxiolitice 234
N05BA Derivaţi benzodiazepinici : 235
• Diazepam 235
N05C Hipnotice şi sedative 236
N05CC Aldehide şi derivaţi : 236
• Cloral hidrat 236
N06 Psihoanaleptice 237
N06A Antidepresive 237
N06AA Antidepresive triciclice 237
• Amitriptilină 238
N07 Alte medicamente ale sistemului nervos central, inclusiv parasimpatomimetice 239
N07A Parasimpatomimetice 239
N07AA Anticolinesterazice : 239
• Neostigmină 240
• Piridostigmină 241

P Medicamente antiparazitare 242

P01 Antiprotozoarice 242
P01A Amebocide şi similare 242
P01AB Derivaţi de imidazol : 242
• Metronidazol 242
P01AX Alte amebocide : 242

Scanned with OKEN Scanner

Pag.
• Diloxanidă 243
P01B Antimalarice 243
P01BA Derivaţi de chinolină : 243
• Clorochină 244
• Meflochină 244
• Primachină 245
P01BB Biguanide : 246
• Proguanil 246
P01BC Alcaloizi chininici : 246
• Chinină 246
P01BD Antagonişti ai acidului folic : 247
• Sulfadoxină + Pirimetamină 247
P01X Alte antiprotozoarice : 248
• Benznidazol, ... 248
• Meglumină antimoniat 248
• Melarsoprol 248
• Nifurtimox 248
• Pentamidină 248
• Suramină 248
P02 Antihelmintice 248
P02A Schistosomocide : 248
• Metrifonat 248
• Oxamnichină 248
P02X Alte antihelmintice 249
P02XB Derivaţi piperazinici : 249
• Piperazină 249
• Dietilcarbamazină 250
P02XC Derivaţi de acid salicilic : 250
• Niclosamidă 250
P02XX Alte antihelmintice : 251
• Albendazol 251
• Ivermectină 251
• Levamisol 252
• Mebendazol 252
• Pirantel 252
• Praziquantel 253
• Tiabendazol 253
P03 Ectoparaziticide, inclusiv scabicide 254
P03AB Compuşi care conţin clor : 254
• Lindan 254
P03AC Piretrine, inclusiv alţi compuşi sintetici : 255
• Permetrin 255
P03AX Alte ectoparaziticide, inclusiv scabicide : 255
• Benzil benzoat 255

R Aparat respirator 256

R03 Antiastmatice 256
R03A Adrenergice, inhalatorii 256
R03AC Agonişti selectivi ai receptorilor beta$_2$–adrenergici : 257
• Salbutamol 257
R03B Alte antiastmatice, inhalatorii 259
R03BA Glucocorticoizi : 259
• Beclometazonă 259
R03BC Medicamente antialergice, exclusiv corticosteroizi : 260
• Acid cromoglicic 260
R03C Adrenergice pentru uz sistemic 261
R03CA Agonişti ai adrenoreceptorilor alfa şi beta : 261
• Epinefrină 262

Scanned with OKEN Scanner

Pag.
• Efedrină 263
R03CC Agonişti selectivi ai receptorilor beta2-adrenergici : 263
• Salbutamol 263
R03D Alte antiastmatice pentru uz sistemic : 264
R03DA Xantine 264
• Aminofilină 264
R05 Preparate pentru tuse şi răceală 265
R05D Antitusive, exclusiv asociaţii cu expectorante 266
R05DA Alcaloizi din opiu şi derivaţi : 266
• Codeină 266
R06 Antihistaminice pentru uz sistemic 267
R06AB Alchilamine substituite : 267
• Clorfenamină 268
R06AD Derivaţi de fenotiazină : 268
• Prometazină 268

S Organe senzoriale 270

S01 Oftalmologice 270
S01A Antiinfecţioase 270
S01AA Antibiotice 270
• Tetraciclină 271
• Gentamicină 271
S01AD Antivirotice 271
• Idoxuridină 272
S01AX Alte antiinfecţioase 272
• Nitrat de argint 272
S01B Medicamente antiinflamatorii 273
S01BA Corticosteroizi, neasociaţi 273
• Prednisolon 273
S01E Medicamente antiglaucomatoase şi miotice 274
S01EA Simpatomimetice. 274
• Epinefrină 274
S01EB Parasimptomimetice 275
• Pilocarpină 275
S01EC Inhibitori ai carboanhidrazei. 275
• Acetazolamidă 276
S01ED Blocante beta-adrenergice 277
• Timolol 277
S01F Midriatice şi cicloplegice 277
S01FA Anticolinergice 277
• Atropină 278
• Tropicamidă 279
S01H Anestezice locale 279
• Tetracaină 279

V Varia. 281

V03 Oricare alte medicamente 281
V03A Toate celelalte produse terapeutice 281
V03AB Antidoturi : 281
• Folinat de calciu 281
• Deferoxamină 282
• Dimercaprol 283
• Ipecacuanha 283
• Metionină 284

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

- Metiltioninium clorură 284
- Naloxonă 285
- Penicilamină 286
- Potasiu feric hexacianoferat (II) 286
- Protamină sulfat 286
- Sodiu calciu edetat 287
- Nitrit de sodiu 287
- Tiosulfat de sodi 287

III. Anexe 288

Anexa nr. 1 – Lista model a medicamentelor esenţiale 288
Anexa nr. 2 – Clasificarea ATC 302

Bibliografie selectivă 310

Index alfabetic 311

Scanned with OKEN Scanner

I. INTRODUCERE

Într-un raport la a XXVIII-a Adunare Mondială a Sănătăţii, în 1975, cu prilejul analizei problemelor medicamentului în ţările în curs de dezvoltare, s-a arătat importanţa introducerii unor scheme cuprinzînd medicamente esenţiale pentru necesităţile de bază ale sănătăţii publice. După o consultare amplă, un comitet de experţi a alcătuit o primă Listă a medicamentelor esenţiale, publicată în seria Rapoarte tehnice ale OMS-ului în 1977. Pînă în prezent au apărut 6 versiuni revizuite ale acestei liste, ultima în 1990.*

În concepţia OMS, termenul de medicamente esenţiale se referă la medicamentele necesare satisfacerii nevoilor de bază ale majorităţii populaţiei în domeniul îngrijirii sănătăţii. Asemenea medicamente trebuie să fie disponibile oricînd şi în cantităţi suficiente. Termenul de medicamente esenţiale nu exclude folosirea altor substanţe medicamentoase, ci are mai curînd o semnificaţie statistică, dar tocmai aceasta îi conferă o importanţă mare în contextul social al asistenţei medico-sanitare.

Criteriile principale pentru selecţionarea medicamentelor esenţiale sînt :

- eficacitate certă,
- risc acceptabil de reacţii adverse,
- uşurinţă şi comoditate în administrare,
- calitate superioară,
- disponibilitate,
- cost convenabil.

La acestea se adaugă priorităţile sănătăţii publice şi condiţiile epidemiologice, facilităţile de tratament, gradul de pregătire şi experienţa personalului medico-sanitar.

Selecţia medicamentelor esenţiale are caracterul unui proces continuu, considerînd pe de o parte progresele permanente privind medicamentul, pe de alta evoluţia parametrilor de sănătate.

Lista propusă de OMS trebuie considerată drept un model. Prevalenţa bolilor, nivelul asistenţei medico-sanitare, situaţia reţelei farmaceutice, resursele financiare, factorii genetici, demografici şi de mediu fiind diferiţi, sînt necesare liste naţionale, care să se adapteze la nevoile proprii fiecărei ţări. Asemenea liste, alcătuite şi revizuite periodic de comitete de experţi cuprinzînd medici, farmacologi, farmacişti, specialişti în sănătate publică, sînt deosebit de utile nu numai pentru ţările sărace, dar şi pentru cele bogate, deoarece contribuie la direcţionarea adecvată a politicii medicamentului.

* În cursul tipăririi acestei lucrări a fost publicată o a 7-a listă (1992)

Scanned with OKEN Scanner

Necesarul de medicamente diferă în funcţie de nivelul asistenţei medico-sanitare. De aceea pot fi utile stratificări referitoare, de exemplu, la asistenţa sanitară elementară de la nivelul comunităţilor sau la asistenţa medicală din spitalele mari – teritoriale sau clinice. De asemenea pot fi necesare liste ocazionale, pentru situaţii de urgenţă, destinate unor unităţi numerice de populaţie, pentru perioade limitate de timp.

În lucrarea de faţă sînt prezentate medicamentele esenţiale, aşa cum sînt cuprinse în Lista nr. VI a OMS-ului (vezi anexa nr. 1.), pentru a le face cunoscute medicilor şi farmaciştilor. În acelaşi timp sînt redate unele date elementare de farmacologie şi terapeutică, în vederea folosirii corecte a acestor medicamente. Aceasta corespunde recomandării OMS referitoare la programele de instruire şi informare a specialiştilor şi de educare a publicului larg, care trebuie să însoţească acţiunea de redactare şi aplicare a Listei medicamentelor esenţiale. De asemenea sînt menţionate medicamente cuprinse în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii, care corespund celor din Lista medicamentelor esenţiale sau care pot reprezenta alternative ale acestora. Acţiunea, mai demult începută, de a redacta o Listă naţională a medicamentelor esenţiale, valabilă pentru ţara noastră, se cere terminată. Medicii practicieni trebuie să fie convinşi că este mai raţională folosirea largă a unui număr limitat de substanţe medicamentoase, selecţionate riguros şi bine cunoscute, decît indicarea fără discernămînt a tot felul de medicamente, insuficient cunoscute, unele cu eficacitate îndoielnică, altele cu riscuri inacceptabile. Raţiunea este atît de ordin ştiinţific, cît şi de ordin social economic. Aceasta nu înseamnă că disponibilul de substanţe active să se limiteze la acele puţine sute, considerate drept esenţiale. Pentru un anumit bolnav, într-o anumită situaţie particulară, un medicament rareori folosit poate fi esenţial, deşi nu în sensul conceputului OMS ; mici cantităţi trebuie să fie disponibile, dar utilizarea trebuie direcţionată şi controlată. Aceleaşi considerente sînt valabile pentru clinicile ultraspecializate, care acordă asistenţă medicală de nivel superior, destinată unor situaţii clinice speciale.

Lista medicamentelor esenţiale implică şi clasificarea acestora de către Comitetul de experţi OMS (vezi Anexa nr. 1.). În ghidul medicamentelor esenţiale am folosit însă o altă clasificare, denumită ATC. **Sistemul ATC** – anatomic, terapeutic, chimic – a apărut ca urmare a modificării şi extinderii clasificării EPhMRA *(„European Pharmaceutical Market Research Association")* de către NMD *(„Norvegian Medicinal Depot")*. El a fost recomandat pentru standardizarea metodologiei studiilor internaţionale privind utilizarea medicamentelor, de către DURG *(Drug Utilization Research Group)*, un grup organizat de către Oficiul Regional al OMS pentru Europa. Sistemul ATC a fost dezvoltat, începînd din 1977, prin efortul Consiliului Nordic pentru Medicamente („Nordic Council on Medicines"), la care s-a adăugat, începînd cu 1982, contribuţia Centrului Colaborativ OMS pentru Metodologia Statisticii Medicamentului. În ultimul an Institutul pentru Controlul de Stat al Medicamentului şi Comisia Medica-

Scanned with OKEN Scanner

mentului din ţara noastră a redactat proiectul de Nomenclator de Medicamente al Ministerului Sănătăţii, folosind clasificarea ATC. Cunoaşterea acestei clasificări a devenit necesară şi prezintă interes nu numai pentru specialişti, ci şi pentru practicienii generalişti şi farmacişti.

Clasificarea ATC cuprinde 5 nivele :

- primul nivel, cel anatomic, se referă la locul de acţiune a medicamentelor ; el este notat cu o literă mare – de exemplu A pentru tubul digestiv (tractul alimentar) ;
- cel de al doilea nivel se referă la grupa terapeutică principală – de exemplu antiacide, medicamente pentru tratamentul bolii ulceroase şi al flatulenţei ; el se notează cu o cifră ;
- al treilea nivel se referă la o subgrupă terapeutică – de exemplu antiacide ; el se notează cu o literă mare ;
- al patrulea nivel se referă la o subgrupă chimică/terapeutică – de exemplu compuşi de magneziu ; se notează cu o literă mare ;
- al cincilea nivel se referă la o anumită substanţă chimică, respectiv la un medicament – de exemplu hidroxid de magneziu ; se notează cu o cifră.

In Ghidul medicamentelor esenţiale am folosit numai primele 4 nivele ale clasificării, aşa cum se obişnuieşte în lucrările de prezentare generală a medicamentelor. Pentru exemplul de mai sus – hidroxidul de magneziu – codul, conform clasificării ATC, este AO2AA, ceea ce semnifică : medicament cu acţiune asupra tubului digestiv (A), antiacide, medicamente pentru tratamentul bolii ulceroase şi antiflatulente (02), antiacide (A), compuşi de magneziu (A).

Atît Lista medicamentelor esenţiale cît şi clasificarea ATC reprezintă progrese recente importante în domeniul cunoaşterii medicamentelor ; fără îndoială că informarea medicilor şi farmaciştilor privitor la aspectele academice, dar şi la repercusiunile aplicative ale acestor concepte va contribui la ameliorarea actului terapeutic. Implicaţiile privind politica naţională a medicamentului sînt de asemenea evidente.

Scanned with OKEN Scanner

A. TRACT ALIMENTAR ŞI METABOLISM
Alimentary tract and metabolism

AO1 PREPARATE STOMATOLOGICE
Stomatological preparations

Această grupă a clasificării ATC cuprinde preparate folosite îndeosebi pentru cariile dentare, gingivite, stomatite.

AO1AA Medicamente pentru profilaxia cariilor dentare

Fluorura de sodiu pe cale sistemică sau local, încorporată în paste de dinţi sau în geluri, creşte rezistenţa faţă de cariile dentare. Preparatele pentru uz intern, de felul tabletelor cuprinse în Lista medicamentelor esenţiale, sînt utile la persoanele cu tendinţă la carii, atunci cînd conţinutul apei în fluoruri este mai mic de 0,7 mg/l. Aplicarea locală este eficace în timpul erupţiei dinţilor, utilitatea după formarea lor deplină fiind limitată.

- **Fluorură de sodiu (sodium fluoride)**

Farmacol. – Se acumulează în dinţi în perioada de formare şi creştere a acestora, crescînd rezistenţa smalţului dentar.

Ind. – Pentru profilaxia cariilor dentare, la copii (atunci cînd aportul de fluorură prin apa de băut este insuficient).

Ad. – Oral, cînd apa conţine fluorură sub 0,3 mg/l se administrează 0,25 mg/zi pentru vîrsta de 6 luni – 2 ani, 0,5 mg/zi pentru 2 –4 ani, 1 mg/zi pentru copii mai mari de 4 ani; cînd apa conţine 0,3 – 0,7 mg/l se administrează 0,25 mg/zi pentru 2 – 4 ani şi 0,5 mg/zi pentru copii mai mari de 4 ani. Comprimatele se sug, administrarea se face preferabil seara la culcare.

R.a. – Uneori pătarea albicioasă a dinţilor, rareori colorarea galben-brun şi eroziuni, cu scăderea rezistenţei smalţului (cînd dozele

---

* *Prescurtări* folosite în prezentarea monografiilor de medicamente: *Farmacol.* = proprietăţi farmacologice; *Ind.* = indicaţii; *Ad.* = mod de administrare şi doze; R.a. = reacţii adverse; *C.i. şi P.* = contraindicaţii şi precauţii; P. farm. = prezentare farmaceutică.

Scanned with OKEN Scanner

sînt prea mari). Ingestia cronică de cantităţi excesive produce otoscleroză cu creşterea densităţii oaselor.

C.i. şi P. – Nu se administrează cînd conţinutul apei în fluorură depăşeşte 1 mg/l (risc toxic) ; nu este necesară la copii mai mici de 6 luni, cînd concentraţia fluorurii în apă este sub 0,3 mg/l şi la copii mai mici de 2 ani, cînd concentraţia este de 0,3 – 0,7 mg/l.

P. farm. – Comprimate conţinînd fluorură de sodiu 0,5 mg.

AO2 ANTIACIDE, MEDICAMENTE PENTRU TRATAMENTUL BOLII ULCEROASE ŞI AL FLATULENŢEI
Antiacids, drugs for treatment of peptic ulcer and flatulence

Medicaţia antiulceroasă acţionează patogenic şi simptomatic, realizînd atenuarea agresiunii clorhidropeptice sau protejarea mucoasei gastro-duodenale. Antiulceroasele disponibile actualmente se pot împărţi în următoarele grupe :

– antiacide gastrice, care intră în reacţie cu acidul clorhidric din stomac, neutralizîndu-l ;

– antisecretorii, adică medicamente care inhibă secreţia de acid clorhidric, acţionînd prin blocarea receptorilor H_2-histeminergici, prin blocarea receptorilor colinergici muscarinici sau prin inhibarea pompei protonice ;

– protectoare ale mucoasei gastro-duodenale şi leziunii ulceroase, citoprotectoare.

În afara schemei clasice de tratament, care asociază antiacide şi anticolinergice (modalitate încă larg folosită, dar incomodă şi cu efecte nedorite minore, dar neplăcute), principalele mijloace terapeutice în ulcer sînt reprezentate de *cimetidină* şi alte blocante H_2-histaminergice, *pirenzepină* (un anticolinergic modern, cu acţiune antisecretorie gastrică electivă), *subcitratul de bismut coloidal* şi *sucralfatul* (substanţe protectoare ale leziunii ulceroase). Perspective interesante au şi anumiţi derivaţi de sinteză ai PGE_2, care acţionează citoprotector, mărind rezistenţa mucoasei faţă de agresiunea clorhidro-peptică.

AO2A Antiacide

Antiacidele gastrice pot atenua sau înlătura simptomele de hiperaciditate (pirozis, epigastralgii). Efectul antiacid este în funcţie de substanţă, de doza administrată şi de durata menţinerii în stomac (obişnuit 1/2 oră cînd stomacul este gol, circa 2 ore cînd este plin). În perioada de început a ulcerului activ se recomandă prize repetate

Scanned with OKEN Scanner

frecvent, dar odată cu atenuarea simptomatologiei se administrează cîte o doză la 1 şi 3 ore după mese şi la culcare. Antiacidele sînt indicate la ulceroşi în perioada evolutivă (sînt mai eficace în ulcerul duodenal decît în cel gastric), în esofagita de reflux, în hemoragiile provocate de ulcer şi pentru profilaxia ulceraţiilor şi hemoragiei de stress. Sînt în general bine suportate, dar gustul este deseori neplăcut, iar frecvenţa mare de administrare este incomodă. Trebuie avute în vedere şi efectele nedorite sistemice posibile – alcaloză pentru dozele excesive de bicarbonat de sodiu, acumularea de cantităţi toxice de magneziu, calciu sau aluminiu (pentru dozele mari, mai ales în condiţii de insuficienţă renală). Antiacidele nu trebuie administrate concomitent cu alte medicamente (le pot micşora absorbţia). Nu se asociază cu subcitrat de bismut coloidal sau cu sucraifat (a căror eficacitate este condiţionată de aciditatea gastrică). Principalele antiacide sînt reprezentate de compuşi de magneziu, aluminiu şi calciu.

În Lista medicamentelor esenţiale figurează *hidroxidul de magneziu, hidroxidul de aluminiu* şi *citratul de sodiu.*

A02AA Compuşi de magneziu

Compuşii de magneziu sînt antiacide gastrice predominant nesistemice (neutralizează sucul gastric, dar nu îl alcalinizează). Ei au şi efect laxativ de tip osmotic – de aceea se asociază, de multe ori, cu anticide constipante, cum sînt hidroxidul de aluminiu sau carbonatul de calciu. Principalul compus de magneziu folosit ca antiacid este *hidroxidul de magneziu.* În ţara noastră este larg utilizat şi *oxidul de magneziu* (sau *magnezia usta*), care formează în apă hidroxid de magneziu, acţionînd corespunzător.

Toate preparatele antiacide comerciale româneşti – *colgast, dicarbocalm, gastrobent, nicolen, ulcerotrat* – asociază compuşi de magneziu.

- **Hidroxid de magneziu (magnesium hydroxide)**

Farmacol. – Antiacid neutralizant cu acţiune intensă, rapidă şi de durată relativ scurtă ; 1 gram neutralizează 34 mEq acid ; are şi proprietăţi laxative.

Ind. –Pentru combaterea hiperacidităţii în ulcer.

Ad. – Oral, cîte 5 – 20 ml suspensie echivalentă cu 550 mg oxid de magneziu/10 ml, la 1 – 3 ore după mese şi înainte de culcare (ca antiacid).

R.a. – Uneori diaree.

C.i. şi **P.** – Hipofosfatemia (pierdere de fosfat), insuficienţa renală avansată (risc de acumulare a unor cantităţi toxice de magneziu) şi diareea reprezintă contraindicaţii ; prudenţă la bolnavii cu insuficienţă renală moderată.

I.ac. – Scade biodisponibilitatea digoxinei, cimetidinei, tetraciclinei, izoniazidei administrate oral (intervalul între administrarea hidroxidului

Scanned with OKEN Scanner

de magneziu şi cea a celorlalte medicamente trebuie să fie de 2 – 3 ore)

P. farm. – Suspensie orală conţinînd hidroxid de magneziu echivalent cu oxid de magneziu 550 mg/10 ml.

AO2AB Compuşi de aluminiu

Compuşii de aluminiu sînt antiacide gastrice nesistemice (neutralizante) cu acţiune slabă. Au proprietăţi constipante – se pot asocia cu un compus de magneziu. Principalul compus de aluminiu folosit ca antiacid gastric este *hidroxidul de aluminiu.* El este cuprins şi în preparatul antiacid românesc *colgast.*

• **Hidroxid de aluminiu (aluminium hydroxide)**

Farmacol. – Antiacid neutralizant cu efect lent, slab, dar durabil; creşte eliminarea fosfatului prin scaun.

Ind. – Pentru combaterea hiperaciditătţii în ulcer.

Ad. – Cîte 1 – 2 comprimate a 500 mg gel uscat (se mestecă) sau 5 – 10 ml gel în suspensie apoasă, la 1 – şi 3 ore după după mese şi înainte de culcare (în ulcer).

R.a. – Uneori constipaţie; tratamentul prelungit poate fi cauză de hipofosfatemie cu osteomalecie; posibilitatea acumulării de aluminiu cu eventuale consecinţe toxice (mai ales în insuficienţa renală).

C.i. şi **P.** – Prudenţă sau se evită în caz de insuficienţă renală şi la bolnavii cu debilitate marcată; nu este recomandabil în prezenţa obstrucţiei pilorice (întîrzie golirea stomacului); se vor evita tratamentele prelungite.

I.ac. – Administrat concomitent poate micşora disponibilitatea pentru absorbţie a altor medicamente – cimetidină, digoxină, tetraciclină, izoniazidă (distanţa între prizele de antiacid şi celălalt medicament trebuie să fie de 2 – 3 ore).

P. farm. – Comprimate conţinînd hidroxid de magneziu 500 mg (gel uscat); suspensie orală conţinînd hidroxid de magneziu 320 mg/5 ml.

AO2AX Antiacide, alte asociaţii

Citratul de sodiu, cuprins în Lista medicamentelor esenţiale, este un antiacid sistemic, alcalinizant, puţin folosit în ţara noastră.

• **Citrat de sodiu (sodium citrate)**

Farmacol. – Antiacid sistemic cu acţiune rapidă şi de scurtă durată; alcalinizează urina; dozele mari au proprietăţi laxative.

Ind. – Stări dispeptice prin hiperaciditate gastrică; fenomene de iritaţie vezicală în infecţiile urinare uşoare.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. – Oral, ca antiacid 1 – 2 g (în soluţie) la o oră după mese şi la nevoie (pirozis, epigastralgii) ; pentru calmarea iritaţiei căilor urinare 4 – 5 g de 3 ori/zi.

R.a. – Rareori senzaţie de greaţă ; dozele mari pot provoca diaree şi alcaloză sistemică.

C.i. şi P. – Folosirea la bolnavii cu insuficienţă cardiacă, hipertensiune arterială, edeme, la renali şi în timpul sarcinii nu este recomandabilă

P. farm. – Soluţie orală conţinînd citrat de sodiu 8,82% (0,3 mol/l).

AO2B Medicamente pentru tratamentul bolii ulceroase

Clasificarea ATC include în această grupă medicamente cu acţiune specifică în ulcer, cum sînt antagoniştii receptorului H_2, prostaglandine, inhibitori ai pompei protonice şi altele.

AO2BA Antagonişti ai receptorului H_2

Antagoniştii competitivi ai histaminei la nivelul receptorilor histaminergici H_2 inhibă marcat şi durabil secreţia gastrică de acid clorhidric. Administraţi la bolnavi cu ulcer activ atenuează durerea şi grăbesc vindecarea leziunii ; tratamentul de durată cu doze mici diminuează frecvenţa recurenţelor. Eficacitatea este mai mare în ulcerul duodenal.

Cimetidina, antagonist H_2 de referinţă, este eficace în boala ulceroasă, sindromul Zollinger-Ellison şi alte situaţii clinice în care este necesară împiedicarea secreţiei gastrice acide. Folosirea în stările dispeptice nediagnosticate, la bătrîni, nu este recomandabilă, deoarece poate masca cancerul. Este în general bine suportată. Provoacă ocazional ginecomastie, impotenţă (prin acţiune androgenică), diaree, stare confuzivă (la bătrîni) ; alte efecte nedorite sînt rare. Poate favoriza toxicitatea unor medicamente asociate (cărora le inhibă metabolizarea). Cimetidina este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu) şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii (ca preparat de import, sub denumirea *histodil*).

- **Cimetidină (cimetidine, histodil, tagamet)**

Farmacol. – Antagonist al receptorului H_2, inhibă marcat şi durabil secreţia gastrică acidă (bazală şi stimulată), inhibă secreţia de pepsină.

Ind. – Boala ulceroasă – pentru tratament în perioada activă şi pentru profilaxia recidivelor ; hemoragii prin ulcer gastric ; sindrom Zollinger-Ellison, esofagită de reflux, ulceraţii şi hemoragii digestive prin stress (pentru profilaxie), ulcer prin antiinflamatorii nesteroidiene (ca tratament curativ şi pentru profilaxie).

Ad. – Oral, curativ 800 mg seara la culcare, 6 – 8 săptămîni în ulcerul duodenal, 8 – 12 săptămîni în ulcerul gastric ; pentru profilaxia

Scanned with OKEN Scanner

recăderilor 400 mg în fiecare seară. În esofagita de reflux 400 mg de 4 ori/zi 4 – 8 săptămîni ; sindromul Zollinger-Ellison 400 – 800 mg de 4 ori/zi (la mese şi la culcare) ; în ulcerul prin antiinflamatorii nesteroidiene, profilactic 400 mg/zi, curativ 800 mg/zi. Parenteral, la bolnavi spitalizaţi, în cazuri grave sau cînd administrarea orală nu este posibilă ; injecţii intramusculare, 200 – 300 mg la fiecare 4 – 6 ore ; intravenos, în injecţie lentă, 200 mg sau în perfuzie, 400 mg/100ml soluţie salină izotonă, se poate repeta la 4 – 6 ore.

R.a. – Frecvent diaree ; rareori sindrom confuzional trecător (mai ales la bătrîni şi în prezenţa insuficienţei renale), ginecomastie şi galactoree (prin efect antiandrogenic), creşterea transaminazelor, hepatită, nefrită intestinală, pacreatită acută, trombocitopenie, neutropenie, anemie. Injectarea intravenoasă rapidă poate provoca aritmii şi hipotensiune arterială.

C.i. şi P. – Alergia la cimetidină contraindică medicamentul ; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii, nu se administrează în timpul alăptării, folosirea la copii nu este recomandabilă ; prudenţă şi doze mai mici la bătrîni, în insuficienţa hepatică. Atenţie la diagnostic în ulcerul gastric (medicamentul poate masca evoluţia cancerului gastric). Tratamentul prelungit trabuie justificat printr-un raport beneficiu/risc acceptabil.

I.ac. – Datorită inhibării enzimelor microzomiale cimetidina poate micşora metabolizarea unor medicamente, ca fenitoina, anticoagulantele cumarinice, teofilina, cu risc toxic sporit (se administrează doze mai mici din acestea).

P. farm. – Comprimate conţinînd cimetidină 200 mg ; fiole a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd cimetidină 200 mg.

AO3 MEDICAMENTE ANTISPASTICE ŞI ANTICOLINERGICE
Antispasmodic and anticholinergic agents

Medicamente anticolinergice şi alte antispastice pot fi utile în diferite afecţiuni spastice gastrointestinale – dispepsie neulceroasă, sindrom de colon iritabil, boală diverticulară. Anticolinergicele inhibă parţial secreţia gastrică acidă şi întîrzie golirea stomacului, prelungind efectul antiacidelor gastrice, ceea ce indică asocierea la medicaţia antiacidă în tratamentul ulcerului evolutiv.

AO3B Belladonna şi derivaţi

Clasificarea ATC include în această categorie alcaloizi din Belladonna şi derivaţi semisintetici şi sintetici, amine terţiare şi compuşi cuaternari de amoniu.

Scanned with OKEN Scanner

AO3BA Alcaloizi din Belladonna, amine terţiare

Atropina, principalul alcaloid din Belladonna, este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu) şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii. Are proprietăţi anticolinergice, fiind utilizată ca antispastic în administrare orală şi în injecţii. Folosirea ca antisecretor gastric este limitată, actualmente fiind preferate *pirenzepina* (anticolinergic care inhibă electiv secreţia acidă) şi blocantele H_2-histaminergice, de felul cimetidinei (care sînt mult mai active). Proprietăţile anticolinergice indică atropina şi ca antidot în intoxicaţiile cu substanţe parasimpatomimetice şi anticolinesterazice. Reacţiile adverse sînt de regulă minore – uscăciunea gurii, constipaţie, tulburări de vedere, dificultate în micţiune – dar neplăcute pentru bolnav. În plus atropina are dezavantajul de a relaxa sfincterul esofagian, favorizînd esofagita de reflux la bolnavii cu hiperaciditate gastrică. Glaucomul şi adenomul de prostată reprezintă contraindicaţii.

- **Atropina (atropine)**

Farmacol. – Antispastic şi antisecretor, midriatic şi cicloplegic, stimulant cardiac prin acţiune parasimpatolitică (anticolinergică periferică) ; antagonizează efectele toxice colinergice periferice şi centrale.

Ind. – Colici şi stări spastice ale musculaturii netede intestinale, biliare, ureterale ; boală ulceroasă ; hipersalivaţie, hipersudoraţie ; sincopă prin hipersensibilitate sino-carotidiană, bradicardie vagală, bloc cardiac ; premedicaţie la anestezia generală şi intervenţiile chirurgicale ; intoxicaţie acută cu anticolinesterazice sau morfină.

Ad. – La adult, în afecţiuni spastice şi ulcer evolutiv, oral, 0,5 mg de 3 ori/zi şi 1 mg seara la culcare ; în colici, subcutanat sau intramuscular 0,5 – 1 mg, sau intravenos 0,3 – 0,6 mg ; pentru pregătirea pre-operatorie, intramuscular 0,3 – 0,6 mg cu 30 – 60 minute înaintea intervenţiei, sau intravenos, aceeaşi doză, imediat înaintea inducerii anesteziei ; ca antidot, în intoxicaţia cu anticolinesterazice, intramuscular sau intravenos 2 – 5 mg (repetat la 5 – 10 minute, după nevoie). La copii 0,025 mg/kg sau 0,05 – 0,25 mg (în funcţie de vîrstă).

R.a. – Dozele terapeutice deplin eficace provoacă frecvent uscăciunea gurii cu sete şi disfagie, expectoraţie dificilă, diminuarea secreţiei de lapte, tulburări de vedere (dificultate pentru vederea de aproape, fotofobie), creşterea presiunii intraoculare (în prezenţa glaucomului), tahicardie şi palpitaţii, constipaţie, disurie, retenţie urinară (la prostatici) ; rareori disfuncţii sexuale, tulburări motorii extrapiramidale, excitaţie, iritabilitate, confuzie (mai ales la bătrîni).

C. i. şi P. – Glaucomul, stenoza pilorică organică şi alte obstacole mecanice la nivelul tubului digestiv, acalazia, spasmele esofagiene, hernia hiatală cu reflux esofagian, esofagita de reflux, ileusul paralitic, megacolonul toxic, adenomul de prostată, tahiaritmiile supraventriculare, aderenţele organizate între iris şi cristalin (consecutive iritei)

Scanned with OKEN Scanner

contraindică atropina, preparatele de belladonnă şi în general medicamentele anticolinergice ; prudenţă în cardiopatiile ischemice, insuficienţa cardiacă, bronşita cronică, colita ulceroasă, hipertiroidism. Prudenţă la copii, la bătrîni şi în perioada de alăptare.

I.ac. – Asocierea cu chinidina, fenotiazinele, antidepresivele triciclice, antihistaminicele şi amantadina creşte riscul reacţiilor adverse de tip anticolinergic (este necesară prudenţă).

P.farm. – Comprimate conţinînd atropină (sulfat) 1 mg ; fiole a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd atropină 1 mg (sulfat)

AO4 ANTIEMETICE ŞI ANTINEAUSEANTE
Antiemetics and antinauseants

Profilaxia şi tratamentul senzaţiei de greaţă şi ale vomei sînt diferite, în funcţie de situaţia clinică. În cazul greţei şi vertijului prin tulburări vestibulare – rău de mişcare, boală Menière, intervenţii chirurgicale pe urechea medie – sînt eficace *scopolamina* (sau hioscina), unele antihistaminice – de exemplu *prometazina* şi alte fenotiazine, cum sînt *proclorperazina* sau *tietilperazina*. Greaţa şi voma din primul trimestru de sarcină necesită tratament numai cînd sînt severe ; ele răspund la antihistaminice şi fenotiazine. Profilaxia şi tratamentul vomei simptomatice, în uremice, neoplazii difuze, boala de iradiaţie sau după administrarea unor medicamente (citotoxice, opioide, anestezice generale) se face cu proclorperazină, tietilperazină sau *metoclopramidă.*

Lista medicamentelor esenţiale cuprinde, ca antiemetice, metoclopramida şi prometazina (pentru prometazină vezi „Medicamente antihistaminice" – RO6AD).

AO4AD Antiemetice diverse

Metoclopramida este un antiemetic cu spectru larg. Ea acţionează central, provocînd deprimarea zonei chemoreceptoare declanşatoare a vomei din bulb, probabil prin antagonism, dopaminergic. De asemenea acţionează periferic, grăbind golirea stomacului şi crescînd peristaltismul prin mecanisme colinergice – efecte utile pentru tratamentul unor stări diskinetice digestive, ca şi în cadrul unor procedee diagnostice. Dozele mari provoacă, relativ rar, spasme musculare sau reacţii distonice acute (mai ales la copii şi la femeile tinere). Metoclopramida este cuprinsă atît în lista medicamentelor esenţiale cît şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii.

Scanned with OKEN Scanner

• **Metoclopramida (metoclopramide, primperan, reglan)**

Farmacol. – Antiemetic şi antinauseant cu spectru larg; stimulant al motilităţii gastrointestinale – favorizează golirea stomacului prin creşterea peristaltismului gastric, măreşte tonusul sfincterului inferior al esofagului şi relaxează sfincterul piloric, creşte peristaltismul intestinal.

Ind. – Pentru combaterea senzaţiei de greaţă şi a vomei provocate prin iradiere, uremie, gastrită, boală ulceroasă, vomei medicamentoase şi post-anestezice; pentru împiedicarea refluxului esofagian şi înlăturarea parezei gastrice de cauză diabetică sau neuropatică; pentru uşurarea intubării duodenului şi examenul radiologic gastro-intestinal; pentru tratamentul crizei migrenoase.

Ad. – Ca antivomitiv, la adult, oral, intramuscular sau intravenos 5 – 10 mg (doza mai mică la tineri sub 60 kg) de 3 ori/zi, la copii pînă la 1 an 1 mg de 2 ori/zi, 1 – 3 ani 1 mg de 2 – 3 ori/zi, 3 – 5 ani 2 mg de 2 – 3 ori/zi, 5 – 9 ani 2,5 mg de 3 ori/zi, 9 – 14 ani 5 mg de 3 ori/zi; doza nu trebuie să depăşească 0,5 mg/kg şi zi la copii şi la tineri. Pentru examenul radiologic, intramuscular sau intravenos, la adult 10 – 20 mg cu 10 minute înaintea examenului, la copii sub 3 ani 1 mg, 3 – 5 ani 2 mg, 5 – 9 ani 2,5 mg, 9 – 14 ani 5 mg. Ca antimigrenos, la adult, oral sau intramuscular 10 mg la începutul accesului.

R.a. – Uneori constipaţie sau diaree, nelinişte, oboseală; rareori scăderea libidoului, ginecomastie, lactaţie (prin hiperprolactinemie); dozele mari pot provoca somnolenţă şi tulburări extrapiramidale discrete (mai ales spasme musculare); rareori methemoglobinemie (la nou-născut).

C.i. şi **P.** – Sarcina, porfiria, feocromocitomul (posibilitate de reacţii hipertensive severe) reprezintă contraindicaţii; nu se administrează 3 – 4 zile după intervenţiile chirurgicale pe stomac şi intestin; prudenţă în insuficienţa renală şi la psihotici; prudenţă la copii, tineri, bătrîni (dozare riguroasă) şi în timpul alăptării.

I.ac. – Nu se asociază cu rezerpină, neuroleptice, litiu (risc crescut de reacţii extrapiramidale şi neurotoxicitate); anticolinergicele şi opioidele antagonizează efectul metoclopramidei asupra motilităţii gastrointestinale.

P.farm. – Comprimate conţinînd metoclopramidă 10 mg (ca hidroclorură); fiole a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd metoclopramidă 5 mg (ca hidroclorură)/ml.

AO6 LAXATIVE
Laxatives

Laxativele au indicaţii limitate. Folosirea în constipaţia funcţională este justificată numai ca o suplimentare a recomandărilor igieno-dietetice, cînd acestea singure nu sînt suficiente. O altă indicaţie sînt

Scanned with OKEN Scanner

situaţiile în care trebuie evitat efortul de defecaţie – hernie, hemoroizi, boli cardio-vasculare etc. Sînt recomandate, deasemenea, pentru pregătirea examenului radiologic în sfera abdominală, ca şi înaintea unor intervenţii chirurgicale pe intestin. Autoadministrarea repetată, fără discernămînt, poate accentua constipaţia, poate duce la pierderi de apă, electroliţi şi vitamine, poate provoca fenomene de colită. Apendicita, prezenţa durerilor abdominale în general, obstrucţia intestinală contraindică laxativele.

Clasificarea ATC împarte laxativele în: laxative care înmoaie scaunul, laxative de contact (care irită mucoasa intestinală), laxative de volum şi laxative osmotice.

AO6AB Laxative de contact

Singurul laxativ cuprins în Lista medicamentelor esenţiale este *Senna,* un produs vegetal cu conţinut antrachinonic, care acţionează prin stimularea iritativă a peristaltismului intestinal. Acest preparat este numai un exemplu – el poate fi înlocuit cu alte produse vegetale antrachinonice. În ţara noastră sînt oficinale *frangula, rubarba* (sau rheum) şi *aloesul,* primele 2 fiind cuprinse (sub formă de extracte) în preparatul comercial *cortelax. Fenolftaleina (ciocolax)* şi *bisacodilul,* care sînt compuşi de sinteză, au proprietăţi asemănătoare.

• Senna

Farmacol. – Laxativ de contact, provoacă eliminarea a 1 – 2 scaune moi sau semilichide după 6 – 8 ore de la administrarea orală a unei doze obişnuite.

Ind. – Constipaţie funcţională (ca tratament de scurtă durată, în cazuri rebele); pentru evacuarea intestinului înaintea examenului radiologic abdominal, a endoscopiei, a unor intervenţii chirurgicale.

Ad. – Oral, 2 – 4 comprimate (15 – 30 mg senozide totale), obişnuit seara la culcare; la copiii sub 6 ani – 1/2 din doza adultului.

R.a. – Uneori diaree, dureri abdominale; folosirea abuzivă poate provoca iritaţia cronică a colonului, mergînd pînă la colită (uneori cu tulburări electrolitice, hipokalemie).

C.i. şi P. – Bolile inflamatorii ale colonului, apendicita, colopatiile obstructive, ocluzia intestinală, dureri abdominale de cauză necunoscută, nefritele acute, reprezintă contraindicaţii; se va evita în timpul sarcinii şi alăptării; folosirea îndelungată nu este recomandată.

P.farm. – Comprimate conţinînd 7,5 mg (senozide) (sau forme de dozare, tradiţionale).

Scanned with OKEN Scanner

AO7 ANTIDIAREICE, ANTIINFLAMATORII/ANTIINFECŢIOASE INTESTINALE
Antidiarrheals, intestinal antiinflamatory/antiinfective agents

Această grupă heterogenă a clasificării ATC cuprinde antiinfecţioase intestinale, adsorbante intestinale, electroliţi şi zaharuri, antipropulsive, medicamente antiinflamatorii intestinale, microorganisme antidiareice şi alte preperate recomandate pentru combaterea diareei. Antiinfecţioasele intestinale – grupa AO7A –, atît cît sînt cuprinse în lista medicamentelor esenţiale, sînt redate la grupa J a clasificării ATC (antiinfecţioase sistemice).

AO7B Adsorbante intestinale

Unele substanţe cu proprietăţi adsorbante sînt utilizate fie în anumite intoxicaţii acute – de exemplu *cărbunele* – fie ca protectoare ale mucoasei gastro-intestinale şi antidiareice – cum sînt diferite preparate de *bismut* şi *pectine.*

AO7BA Preparate de cărbune

Cărbunele activat, de natură vegetală, este astfel preparat încît să aibă capacitate adsorbantă mare. Este folosit în unele intoxicaţii acute, în scopul limitării absorbţiei digestive şi creşterii eliminării intestinale a toxicului respectiv (pentru substanţele care intră în ciclul enterohepatic). Administrat în doze relativ mici, pentru combaterea flatulenţei, este puţin eficace. Cărbunele activat este cuprins atît în Lista medicamentelor esenţiale, ca exemplu (la capitolul „Antidoturi şi alte substanţe folosite în intoxicaţii"), cît şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii.

- **Cărbune activat (carbo medicinalis)**

Farmacol. – Are proprietăţi adsorbante, îndeosebi pentru substanţele dizolvate (în mediul lichid din intestin).

Ind. – Intoxicaţii acute cu acid acetilsalicilic, paracetamol, carbamazepină, fenobarbital şi alte barbiturice, antidepresive triciclice, digoxină, teofilină, chinină etc.

Ad. – Oral, 5 – 10 g în suspensie în cca 100 ml apă, administrate la intervale de 15 – 20 minute, pînă la un total de 50 g ; administrarea se face în primele 1 – 2 ore de la ingestia toxicului, de preferinţă după aspiraţie şi spălătură gastrică.

Scanned with OKEN Scanner

C.i. şi P. – Nu se recomandă (este ineficace) în intoxicaţiile cu acizi şi baze tari, preparate de fier, tolbutamidă şi alte sulfonamide antidiabetice, malation, dicofan, cianuri ; cînd este disponibil antidotul specific administrarea cărbunelui este inutilă.

I.ac. – Nu se asociază cu Ipeca sau alte emetice ; poate diminua absorbţia din intestin a unor antidoturi, de exemplu metionina sau acetilcisteina.

P.farm. – Pulbere de cărbune activat.

AO7C Electroliţi cu hidrocarbonate

AO7CA Asociaţii de săruri pentru rehidratare orală

Diferite preparate conţinînd sodiu, potasiu şi glucoză sînt folosite pentru corectarea deficitului de apă şi electroliţi în diareea severă. Nomeclatorul Ministerului Sănătăţii conţine un preparat foarte asemănător celui propus în Lista medicamentelor esenţiale.

- **Săruri pentru rehidratare orală (pentru soluţie glucoză-electroliţi)**

Farmacol. – Substituie pierderile de apă, corectează dezechilibrul electrolitic şi combate acidoza provocate de diareea acută.

Ind. – Diaree acută infecţioasă, forme grave, cu pierderi marcate de apă şi electroliţi.

Ad. – Oral, în soluţie (obţinută prin dizolvarea pulberii) conţinînd clorură de sodiu 3,5 g, citrat trisodic dihidrat 2,9 g, clorură de potasiu 1,5 g, glucoză 20 g la 1 l apă ; dozele necesare sînt de cca 50 ml/kg în deshidratarea uşoară (gradul I) şi 80 ml/kg în deshidratarea medie ; cantitatea se administrează în decurs de 4 ore (la copii cu linguriţa sau, la început, cu pipeta).

R.a. – Rareori vărsături (se repetă administrarea) ; uneori intoleranţă la glucoză, cu prelungirea diareii (se face rehidratare parenterală).

P.farm – Pulbere pentru prepararea de soluţie destinată administrării orale, 27,9 g/1 (cu conţinutul arătat mai sus).

AO7D Antipropulsive

Clasificarea ATC include în această grupă *difenoxilatul, loperamida* şi alte medicamente care reduc motilitatea gastro-intestinală, ca şi diferite preparate de *opiu* folosite ca antidiareice. *Codeina*, cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale ca exemplu de medicament antidiareic simptomatic, este încadrată în grupa „medicamente antitusive" (vezi RO5DA unde o plasează utilizarea sa principală).

Scanned with OKEN Scanner

AO7E Antiinflamatorii intestinale

Clasificarea ATC include în această grupă *corticosteroizi pentru uz local,* medicamente antialergice de felul *cromoglicatului* (în administrare orală), *acidul aminosalicilic* şi alte substanţe asemănătoare. În Lista medicamentelor esenţiale sînt cuprinse *hidrocortizonul* (supozitoare) şi *sulfasalazina.*

AO7EA Corticosteroizi pentru uz local

Hidrocortizonul, principalul glucocorticoid fiziologic, este folosit atît pe cale sistemică cît şi local, îndeosebi pentru proprietăţile antiinflamatorii (glucocorticoizii sistemici sînt prezentaţi la HO2AB). Hidrocortizonul în supozitoare este indicat pentru înlăturarea inflamaţiei şi calmarea pruritului în caz de hemoroizi, fistule anale, proctită – eficacitatea are caracter simptomatic. Clismele sau supozitoare cu glucocorticoizi sînt indicate şi în cazurile acute de rectocolită ulceroasă, pentru atenuarea inflamaţiei locale. În formele severe ale bolii este necesară administrarea sistematică de glucocorticoizi. În folosirea locală a hidrocortizonului trebuie avută în vedere posibilitatea favorizării infecţiilor locale (infecţiile netratate reprezintă o contraindicaţie), întîrzierea procesului de reparare tisulară (în condiţiile tratamentului prelungit), ca şi riscul unor efecte nedorite sistemice.

- **Hidrocortizon (hydrocortisone)**

Farmacol. – Antiinflamator şi antipruriginos local.
Ind. – Proctită hemoroidală, rectocolită hemoragică.
Ad. – Cîte 1 supozitor, dimineaţa, seara şi după evacuarea scaunului.
R.a. – Corticoterapia poate favoriza complicaţii infecţioase locale bacteriene (inclusiv tuberculoza), micotice, parazitare ; tratamentul îndelungat cu doze mari poate fi cauză de fenomene cortizonice sistemice.
C.i. şi P. – Infecţiile bacteriene sau micotice necontrolate prin medicaţia specifică contraindică medicamentul ; înaintea administrării trebuie exclusă posibilitatea focarelor de infecţie viscelare, respectiv se instituie tratamentul adecvat, supraveghind pe parcursul administrării glucocorticoidul. În caz de tuberculoză veche poate fi necesar tratamentul antiinfecţios specific ; prudenţă în caz de herpes sau zona, prudenţă sau se evită la bolnavii psihotici, cu ulcer evolutiv, hepatită virotică acută, retenţie salină şi în timpul sarcinii. Administrarea prelungită nu este recomandabilă.
P.farm – Supozitoare conţinînd hidrocortizon 25 mg (acetat).

Scanned with OKEN Scanner

Sulfasalazina, o combinaţie chimică de sulfapiridină şi acid 5-aminosalicilic, acţionează ca antiinflamator prin cea de a doua componentă, pe care o desface în colon. Este utilă în formele uşoare-moderate de rectocolită hemoragică. Poate provoca reacţii adverse prin sulfonamida conţinută. Este cuprinsă în lista Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii (ca preparat de import sub denumirea *salazopyrin*).

- **Sulfasalazină (sulfasalazine, salazopyrin)**

Farmacol. – Antiinflamator la nivelul colonului.

Ind. – Rectocolită hemoragică, boală Crohn cu localizare colică.

Ad. – Oral, la adult, tratament de atac cu 4 – 6 g/zi, fracţionat în 3 – 6 prize, la intervale egale, pînă la obţinerea remisiunii, apoi 2 g/zi (cîte 1 g dimineaţa şi seara); la copii doza de atac este de 100 – 150 mg/kg şi zi, cea ce de întreţinere 50 – 75 mg/kg şi zi.

R.a. – Relativ frecvent greaţă, anorexie (mai ales la doze peste 4 g/zi), cefalee, oligospermie; ocazional manifestări cutanate sau hematologice de natură alergică – erupţii, febră, artralgii, anemie hemolitică, neutropenie, trombocitopenie, foarte rar aplazie medulară; poate colora urina în brun.

C.i. şi P. – Alergia la sulfonamide şi salicilaţi, deficitul de glucozo-6-fosfat dehidrogenază, porfiria reprezintă contraindicaţii; nu se administrează la nou-născuţi; doze mici în insuficienţa renală sau hepatică avansat şi în timpul sarcinii. În cursul tratamentului cu sulfasalazină este necesară asigurarea unui aport hidric bogat; în cazul administrării prelungite se controlează regulat sîngele (bilunar în primele 3 luni) şi diureza; apariţia de reacţii alergice sau imune, cutanate sau hematologice, obligă la oprirea tratamentului.

I.ac. – Sulfasalazina poate creşte efectul anticoagulantelor cumarinice (risc hemoragic) şi al sulfonamidelor antidiabetice (risc de reacţii hipoglicemice) – prudenţă, ajustarea dozelor; micşorează absorbţia acidului folic; asociată cu digoxina poate scădea semnificativ digoxinemia – supraveghere, eventual creşterea dozei de glicozidă cardiacă; opioidele şi alte medicamente care diminuează tranzitul intestinal favorizează absorbţia sulfasalazinei.

P.farm. – Comprimate conţinînd sulfasalazină 500 mg.

A10 TERAPIA ANTIDIABETICĂ
Antidiabetic therapy

Tratamentul medicamentos al diabetului se face, după caz, cu insulină sau cu antidiabetice orale – sulfoniluree şi biguanide.

Scanned with OKEN Scanner

A10A Insuline

Insulina, hormon pancreatic cu structură polipeptidică, este utilizată în diabet ca tratament substitutiv. Există cîteva preparate de insulină diferite prin origine şi structură chimică, grad de puritate şi timing al efectului. *Insulinele animale* se obţin din pancreasul de bovine sau de porc ; *insulina umană* este realizată fie prin tehnici de recombinare ADN, folosind Escherichi coli, fie prin semisinteză, modificînd enzimatic insulina porcină. Insulinele tradiţionale sau *standard* se obţin prin recristalizări succesive şi conţin numeroase impurităţi. Ulterior au fost preparate insuline purificate prin cromatografie : insuline *„mono-pic"* şi insuline *„mono-componente"* – mai puţin antigenice. După rapiditatea şi durata efectului preparatele de insulină se împart în 3 grupe : cu *acţiune rapidă şi de scurtă durată* (5 – 8 ore), cu acţiune de *durată intermediară* (12 – 24 ore) şi *acţiune prelungită* (20 – 36 ore). Prelungirea efectului se realizează prin formarea de complexe cu anumite proteine – protamină, globină – sau cu aminochinuridă şi prin prepararea de cristale voluminoase de insulină cu conţinut mare de zinc. Durata efectului este în funcţie de viteza absorbţiei subcutante şi prezintă variaţii individuale mari.

Insulina solubilă (*regular, ordinary*) este o insulină zinc cristalină tamponată la pH neutru, cu acţiune rapidă şi de scurtă durată. *Izofan insulina* şi *insulina zinc suspensie compusă (insulină lentă)* sînt exemple de preparate cu efect de durată intermediară. *Insulina zinc cristalină suspensie (insulină ultralentă)* şi *insulina zinc protamină suspensie* sînt insuline cu efect de lungă durată.

Insulinele se injectează de regulă subcutanat (mai rar se introduc subcutanat în perfuzie continuă, folosind insulina solubilă şi o pompă de perfuzie). Insulina injectată subcutanat este indicată în diabetul de tip I (insulino-dependent), la bolnavii cu diabet de tip II care nu poate fi controlat satisfăcător prin dietă şi antidiabetice orale, în diabetul gestaţional şi în diabetul care urmează pancreatectomiei. Pentru controlul adecvat al glicemiei se utilizează diferite scheme de tratament şi doze în funcţie de necesităţile bolnavului. Deseori se injectează o singură doză/zi dintr-o insulină cu efect intermediar, singură sau asociată cu insulină solubilă (se pot amesteca în aceeaşi seringă). La nevoie se utilizează scheme mai complicate, care includ diferite amestecuri de insuline şi injectarea a 2 – 3 doze/zi. Tratamentul medicamentos trebuie corelat riguros cu o dietă corectă şi controlul efortului fizic. Scopul maximal este obţinerea unei glicemii de 90 – 120 mg/100 ml pe nemîncate ; în situaţii clinice mai dificile pot fi considerate ca acceptabile concentraţii ale glucozei sanghine în jurul a 140 mg/100 ml.

Insulina solubilă se poate introduce în perfuzie intravenoasă în caz de cetoacidoză sau de comă hiperglicemică necetozică. Pentru acest mod de administrare efectul se menţine 1/2 – 1 oră.

Supradozarea insulinei produce hipoglicemie cu sudoraţie, tremor, senzaţie de foame, slăbiciune, confuzie, comă ; se administrează za-

Scanned with OKEN Scanner

hăr, se injectează intravenos glucoză, eventual glucacon. Injectarea subcutanată poate provoca local lipoatrofie (probabil de natură imună) sau lipohipertrofie (prin acţiunea lipogenică a concentraţiilor mari de hormon). Lipoatrofia dispare progresiv cînd se folosesc preparate purificate ; lipohipertrofia poate fi evitată prin rotarea regulată a locului de injecţie. Alergia la insulină este relativ rară, fiind o situaţie de excepţie pentru preparatele purificate (îndeosebi cele monocomponente şi insulina umană). Manifestările sînt de tip anafilactic – urticarie, edem Quincke, chiar şoc. Foarte rar se dezvoltă o rezistenţă de natură imună la insulină (este crescut titrul de IgG, care leagă specific hormonul) ; riscul este mai mare cînd administrarea se face ocazional (de exemplu cu prilejul unor intervenţii chirurgicale).

O serie de medicamente pot modifica răspunsul la insulină. Corticosteroizii, anticoncepţionalele orale, hormonii tiroidieni, adrenalina, diureticele tiazidice micşorează efectul insulinei. Alcoolul, IMAO, fenilbutazona, salicilaţii, sulfinpirazona, guanetidina, blocantele beta-adrenergice, steroizii ambolizanţi, tetraciclina favorizează reacţiile hipoglicemice. Insulina solubilă se poate amesteca în aceeaşi seringă cu o insulină cu acţiune intermediară sau de lungă durată (insulina solubilă se trage prima în seringă). Insulina trebuie ferită de alcool şi de căldură (inactivare). Se conservă la rece.

Lista medicamentelor esenţiale cuprinde 2 tipuri de insuline : o *insulină cu acţiune rapidă şi de scurtă durată* prevăzută sub denumirea de *insulină injectabilă (solubilă)* şi o *insulină cu acţiune intermediar,* fie *insulină zinc suspensie compusă,* fie *izofan insulină.* Aceste insuline există şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii.

• **Insulină injectabilă solubilă (insulin injection neutral)**

Farmacol. – Insulină cu efect rapid şi de scurtă durată – în cazul injectării subcutanate efectul începe după 20 – 40 minute, este maxim la 2 – 4 ore durează 5 – 8 ore, în cazul introducerii intravenoase durează 30 – 60 minute.

Ind. – Diabet zaharat de tip I, cazuri selecţionate de diabet de tip II, care nu pot fi controlate prin dietă şi antidiabetice orale sau ocazional în situaţii care solicită un plus de insulină (intervenţii chirurgicale, sarcină şi naştere, îngrijire intensivă) ; cetoacidoză diabetică, comă hiperglicemică necetozică.

Ad. – În injecţii subcutanate, 10 – 30 minute înainte de mese ; se poate folosi ca medicaţie unică, 1 – 3 injecţii/zi, în doze adecvate – la adult 8 – 24 unităţi odată (după caz) : se poate asocia cu o insulină cu efect de durată intermediară sau lungă, în scheme de tratament şi doze adecvate. Intravenos, de preferinţă în perfuzie lentă, 0,1 unităţi/kg şi oră (la nevoie se asociază cu glucoză pentru a evita hipoglicemia, cu cel puţin 30 minute înaintea opririi perfuziei se injectează insulină subcutanat) ; cînd perfuzia nu este posibilă se poate injecta intramuscular, iniţial 20 unităţi, repetînd cîte 6 unităţi la interval de o oră, apoi de 2 ore.

R.a., C.I. şi P., I.ac. – vezi generalităţi.

Scanned with OKEN Scanner

P. farm. – Flacoane multidoze cu 10 ml soluţie injectabilă conţinînd insulină solubilă 40 unităţi/ml, 80 unităţi/ml sau 100 unităţi/ml.

• **Insulină zinc suspensie compusă (insulin zinc suspension compound, insulin lente), izofan insulină (insulin isophane)**

Farmacol. – Insulină cu efect de durată intermediară – se instalează după 1 – 2 ore de la injecţia subcutanată, este maxim la 6 – 12 ore şi durează 18 – 24 de ore.

Ind. – Diabet zaharat de tip I, diabet de tip II care nu poate fi controlat prin dietă şi antidiabetice orale; este de ales în cazuri de diabet stabil, atunci cînd sînt necesare nivele susţinute de hormon.

Ad. – În injecţii subcutanate, o dată/zi înainte de micul dejun, sau de 2 ori/zi, în doze potrivite.

R.a., C.I. şi **P.** – vezi generalităţi.

P. farm. – Flacoane multidoze cu 10 ml conţinînd insulină zinc suspensie compusă sau izofan insulină 40 unităţi/ml, 80 unităţi/ml sau 100 unităţi/ml.

A10B Antidiabetice orale

Antidiabeticele eficace pe cale orală – sulfonamide (sau sulfoniluree) şi biguanide – sînt compuşi de sinteză utili în forme uşoare sau medii de diabet, atunci cînd boala nu poate fi controlată numai prin dietă, iar injectarea insulinei nu este indispensabilă.

A10BB Sulfonamide, derivaţi de uree

Anumite sulfonamide, derivaţi de uree, pot controla hiperglicemia, acţionînd în principal prin stimularea secreţiei endogene de insulină. Sînt indicate la diabeticii non insulino-dependenţi, adulţi sau în vîrstă, obişnuit supraponderali, care nu pot fi echilibraţi numai prin dietă. Sulfonamidele antidiabetice nu pot controla diabetul insulino-dependent, formele grave de diabet în care capacitatea secretorie a pancreasului este foarte mică. De asemenea nu sînt eficace în situaţiile care solicită cantităţi mari de insulină – de exemplu în caz de infecţii intercurente, intervenţii chirurgicale, traumatisme majore şi alţi factori de decompensare a diabetului, care obligă la tratament insulinic. Efectele nedorite cele mai frecvente constau în tulburări gastro-intestinale şi cefalee. Supradozarea determină reacţii hipoglicemice, care pot fi relevante la 4 ore sau mai mult după administrare; acestea pot fi declanşate şi ca urmare a unor interacţiuni medicamentoase. Eficacitatea diferitelor sulfonamide antidiabetice este asemănătoare. Folosirea lor diferenţiată este în funcţie de durata efectului, modul de epurare şi reactivitatea individuală a diabeticilor.

Scanned with OKEN Scanner

Tolbutamida, cuprinsă ca exemplu în Lista medicamentelor esenţiale, de asemenea în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii, este o sulfoniluree antidiabetică cu potenţă comparativ mică, cu efect de durată relativ scurtă. Este inactivată prin metabolizare hepatică. Larg folosită, este avantajoasă la bătrîni, la persoanele care prezintă risc mare de reacţii hipoglicemice şi în caz de insuficienţă renală.

- **Tolbutamida (tolbutamide, rastinon)**

Farmacol. – Sulfoniluree antidiabetică; efectul se menţine 8 – 10 ore.

Ind. – Diabet zaharat non insulino-dependent.

Ad. – Oral, 0,5 – 1,5 g/zi (cel mult 2 g); administrarea se face cu 1/2 oră înainte de masă (sau în timpul mesei în caz de fenomene de iritaţie gastro-intestinală), dozele mari se fracţionează în 2 – 3 prize.

R.a. – Reacţii hipoglicemice cînd doza este prea mare (bolile renale, malnutriţia, debilitatea, vîrsta înaintată, băuturile alcoolice, insuficienţa suprarenală şi hipofizară sînt factori favorizanţi); uneori greaţă, neplăcere epigastrică (doza zilnică se fracţionează şi se administrează la mese), diaree, anorexie, cefalee, erupţii cutanate alergice; foarte rar disfuncţie hepatică, icter colestatic, leucopenie, agranulocitoză, trombocitopenie, anemie hemolitică, anemie aplastică, pancitopenie, porfirie hepatică şi cutanată.

C.i şi P. – Alergia la sulfonamide, diabetul juvenil, diabetul instabil, diabetul cu acidoză, cetoză sau comă, diabetul în prezenţa febrei, traumatismelor grave sau infecţiilor (este necesară insulina), insuficienţa hepatică sau tiroidiană gravă, porfiriile hepatice, sarcina, reprezintă contraindicaţii; prudenţă la renali şi hepatici, debilitaţi, malnutriţi şi în prezenţa aterosclerozei cerebrale.

I.ac. – Prudenţă sau se evită băuturile alcoolice (risc de reacţii de tip disulfiram); antiinflamatoriile nesteroidiene (inclusiv salicilaţi), IMAO, blocantele beta-adrenergice, captoprilul şi alţi inhibitori ai enzimei de conversie, anticoagulantele cumarinice, pentoxifilina, clofibratul şi fenofibratul, sulfinpirazona şi probenecidul, cloramfenicolul, sulfonamidele antibacteriene pot favoriza reacţiile hipoglicemice – se evită asocierea sau prudenţă şi supravegherea glicemiei, cu ajustarea dozei de tolbutamidă; salbutamolul şi terbutalina (intravenos), clorpromazina (doze mari), glucocorticoizii şi corticotrofina, progestativele, danazolul favorizează creşterea glicemiei – se evită asocierea sau prudenţă şi supravegherea glicemiei cu ajustarea dozei de tolbutamidă sau trecerea la insulină.

P. farm. – Comprimate conţinînd tolbutamidă 500 mg.

Scanned with OKEN Scanner

A11 VITAMINE
Vitamins

Vitaminele sînt eficace specific pentru prevenirea şi tratamentul bolilor sau simptomelor provocate prin deficitul vitaminic corespunzător – tiamina în Beri-Beri, acidul ascorbic în scorbut, nicotinamida în pelagră, vitaminele D în rahitism şi osteomalacie, etc. De asemenea sînt necesare în situaţii de hipovitaminoză care survin în unele stări patologice sau în anumite condiţii fiziologice. Eficacitatea în alte indicaţii este îndoielnică sau nulă. Administrarea nejustificată şi folosirea de doze excesive trebuie evitată. Supradozarea unor vitamine liposolubile poate provoca fenomene toxice, uneori grave.

A11C Vitamina A şi D, inclusiv asociaţii ale celor două

Vitaminele A şi D aparţin grupului vitaminelor liposolubile. Sînt eficace în afecţiunile prin deficit vitaminic specifici. Deoarece rămîn în organism timp îndelungat, dozele mari pot produce fenomene toxice cumulative. Hipervitaminozele A sau D pot fi periculoase, mai ales la copii.

A11CA Vitamina A, neasociată

Principala substanţă cu acţiune vitaminică A este retinolul, cuprins în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu) şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii. Intervine în formarea pigmenţilor fotosensibili din retină, de asemenea controlează diferenţierea şi troficitatea epiteliilor. Carenţa este rară şi se manifestă prin nictalopie, leziuni oculare, leziuni cutanate, fenomene care pot fi prevenite sau corectate prin administrarea vitaminei. Folosirea trebuie făcută cu discernămînt, deoarece există riscul hipervitaminozei.

- **Retinol (vitamină A_1)**

Farmacol. – Vitamina A corectează nictalopia, xeroftalmia, hiperkeratoza şi hiperplazia epitoliilor, care apar în starea de hipo- sau avitaminoză; intervine în sinteza progesteronului. Forma palmitat este absorbită şi utilizată mai repede; absorbţia intestinală se face chiar în lipsa emulgatorilor biliari şi a lipazei pancreatice – este eficace oral şi în caz de acolie sau insuficienţa pancreasului exocrin.

Ind .– Carenţe specifice, stări de hipovitaminoză sau avitaminoză în steatoree, obstrucţie biliară, la copilul mic, în timpul sarcinii, în perioada de alăptare; unele boli de piele: diskeratoze, boală Darier, psoriazis, etc. (tratament local şi general); afecţiuni cronice cu modi-

Scanned with OKEN Scanner

ficări ale unor epitelii : ozenă, bronşită cronică, stomatite, glosite, gastrită atrofică, rectocolite, litiază renală, prurit vulvar şi anal ; hemeralopie, xeroftalmie ; sindrom premenstrual prin insuficienţă luteinică (ca medicaţie adjuvantă).

Ad. – Oral, în stările carenţiale la adult şi copiii mai mari de 8 ani 100.000 u/zi, 3 zile, apoi 50.000 u/zi, 2 săptămîni, continuînd cu doze de întreţinere de 10.000 – 20.000 u/zi, 2 luni ; copii pînă la 2 ani 1000 – 10.000 u/zi, între 2 – 8 ani 3000 – 30.000 u/zi, 15 zile, repetînd eventual în fiecare lună (în sezonul rece) ; pentru alte indicaţii, la adult 100.000 – 300.000 u/zi, la copii 50.000 – 150.000 u/zi (fără a depăşi 5.000 u/kg) ; în sindromul premenstrual 150.000/zi, 10 zile înaintea menstruaţiei. Injecţii intramusculare 100.000 – 300.000 u o dată/săptămînă în deficitul acut de vitamină, o dată/lună ca tratament de întreţinere, la fiecare 2 – 6 luni pentru profilaxie ; la copiii mai mici de 1 an se administrează 1/2 din doza adultului.

R.a. – Tratamentul îndelungat cu doze mari (la adult 100.000 u. sau mai mult zilnic, la sugar 50.000 u.zilnic) provoacă anorexie, greaţă, pierdere în greutate, cefalee, iritabilitate, uscarea şi descuamarea pielii, prurit, rărirea părului, hepatosplenomegalie, periostită (tumefacţia dureroasă a oaselor lungi) şi osteoporoză, hipertensiune intracraniană, tensiunea fontanelei.

C.i. şi P. – Vitamina nu se administrează dacă apar fenomene de hipervitaminoză ; se evită sau prudenţă în timpul sarcinii (a nu depăşi 10.000 u/zi) şi în insuficienţa renală. Atenţie la doză cînd se asociază produse dietetice care conţin suplimente de vitamină A.

I.ac. – Anticoncepţionalele orale cresc semnificativ concentraţia plasmatică de vitamină A ; colestiramina poate diminua absorbţia vitaminei administrată oral.

P. farm. – Drajeuri conţinînd retinol 10.000 u.i. (ca palmitat) sau 5,5 mg ; capsule conţinînd retinol 20.000 u.i. (ca palmitat) sau 110 mg ; flacoane multidoze cu soluţie uleioasă pentru administrare orală conţinînd retinol 100.000 u.i. (ca palmitat)/ml sau 55 mg/ml ; fiole a 2 ml dispersie apoasă injectabilă conţinînd retinol 100.000 u.i./ml.

A11CC Vitamina D2? şi analogi

Ergocalciferonul sau *vitamina D_2*, forma de vitamină D utilizată obişnuit, este cuprins în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu) şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii. Favorizează absorbţia intestinală a calciului şi fosfaţilor minerali, uşurează formarea şi depunerea fosfatului de calciu în oase, diminuează eliminarea urinară a fosfatului. Deficitul se manifestă prin rahitism la copil şi osteomalacie la adult, afecţiuni faţă de care vitamina D reprezintă remediul specific. Supradozarea provoacă hipercalcemie, nefrocalcinoză, litiază urinară.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

• **Ergocalciferol (vitamină D_2)**

Farmacol. – Vitamină liposolubilă, asigură menţinerea concentraţiilor fiziologice ale calciului şi fosfaţilor ; previne şi corectează tulburările generate de hipovitaminoza D_2.

Ind – Rahitism, tetanie hipocalcemică, carenţă vitaminică la adulţi şi bătrîni, osteomalacie hipocalcemică.

Ad. – Oral, pentru profilaxia rahitismului la sugar 400 – 2.400 u. zilnic pînă la vîrsta de 1 1/2 an, apoi 3 – 6 luni/an (în sezonul rece) pînă la vîrsta de 5 ani ; curativ 4.000 u. zilnic cîteva luni, apoi se continuă cu schema pentru profilaxie ; în tetania hipocalcemică aceleaşi doze. La adulţi, pentru profilaxia deficitului vitaminic, 400 – 2.000 u. zilnic ; curativ, în osteomalacie, 50.000 – 200.000 u. zilnic pînă la dispariţia durerii şi normalizarea calcemiei şi fosfatemiei, apoi se continuă cu schema pentru profilaxie ; în spasmofilia hipocalcemică 4000 – 8000 u zilnic, pînă la ameliorare.

R.a. – Supradozarea provoacă anorexie, sete, greaţă, vomă, diaree, poliurie, sudoraţie, cefalee, vertij, pierdere în greutate, creşterea concentraţiei calciului şi fosfatului în plasmă şi urină.

C.i. şi **P.** – Hipercalcemia, hipercalciuria, litiaza calcică, hipersensibilitatea la ergocalciferol reprezintă contraindicaţii ; se vor evita dozele mari la femeile gravide sau care alăptează, la bolnavii imobilizaţi. Pentru indicaţiile care necesită doze mari administrate frecvent (de exemplu tratamentul osteomalaciei la adult) este necesară supravegherea calciuriei, eventual a calcemiei. Tratamentul se întrerupe imediat dacă survin simptome de supradozare. Atenţie cînd se asociază preparate dietetice îmbogăţite în vitamina D.

I. ac. – Dozele mari de ergocalciferol pot favoriza aritmiile digitalice (din cauza hipercalcemiei) ; administrarea de diuretice tiazidice la bolnavii hipoparatiroidieni sub tratament cu vitamină D măreşte riscul hipercalcemiei ; fenitoina şi barbituricele cresc inactivarea metabolică a vitaminei D (tratamentul îndelungat poate provoca osteomalacie sau rahitism).

P. farm. – Capsule sau comprimate conţinînd ergocalciferol 50.000 u.i. (1,25 mg) ; soluţie orală conţinînd ergocalciferol 10.000 u.i./ml (0,25 mg/ml).

A11D Vitamina B_1, neasociată şi în asociaţii cu vitamina B_6 şi vitamina B_{12}

A11DA Tiamină (vitamina B1), neasociată

Vitamina B_1 sau *tiamina* este o vitamină hidrosolubilă indispensabilă pentru metabolismul glucidic ; forma activă este cocarboxilaza. Corectează specific sau atenuează tulburările din sindroamele carenţiale : Beri-Beri, sindrom Wernicke, sindrom Korsakoff ; tulburările cardiace răspund evident şi prompt, polinevrita şi fenomenele de en-

cefalopatie cedează mai lent, uneori doar parţial. Eficacitatea la bolnavii cu polinevrită alcoolică şi în unele sindroame dureroase (în reumatologie, neurologie) este îndoielnică. Vitamina B_1 se administrează oral sau în injecţii. Calea parenterală este avantajoasă pentru tratamentul de atac sau în formele grave de deficit vitaminic, ca şi atunci cînd administrarea orală nu este posibilă. Injecţiile intravenoase trebuie folosite cît mai puţin, deoarece pot provoca stare de şoc, (asemenea accidente în antecedente contraindică injectarea vitaminei).

Vitamina B1 este cuprinsă atît în Lista medicamentelor esenţiale cît şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii.

- **Tiamină (thiamine, vitamin B_1)**

Farmacol. – Factor vitaminic cu funcţie de cocarboxilază, indispensabil pentru metabolismul glucidic normal ; acţionează ca medicaţie substitutivă în stările de deficit de tiamină.

Ind. – Beri-Beri, encefalopatie Wernicke, sindrom Korsakoff ; stări de hipovitaminoză în febră prelungită, boli epuizante, hipertiroidism ; ca tratament adjuvant în diabetul zaharat, nevrite şi polinevrite, nevralgii, zona, migrene, algii reumatismale, hepatite, vărsături de sarcină, alcoolism.

Ad. – Oral, 10 – 50 mg/zi în deficitul vitaminic cronic uşor ; în formele severe oral 200 – 300 mg/zi (fracţionat, la mese), eventual se recurge la injecţii.

R.a. – Dozele excesive pot interfera acţiunea altor vitamine din complexul B, cu fenomene carenţiale consecutive (mai ales la denutriţi).

C.i. şi **P.** – Intoleranţa sau alergia la tiamină contraindică administrarea vitaminei (atenţie ! injecţiile pot fi deosebit de periculoase).

P. farm. – Comprimate conţinînd tiamină 50 mg (hidroclorură)

A11G Acid ascorbic (vitamină C), inclusiv asociaţii

A11GA Acid ascorbic (vitamină C), neasociată

Acidul ascorbic sau *vitamina C,* care intervine ca sistem redox în multe procese metabolice, este un factor esenţial în sinteza colagenului. Carenţa majoră determină apariţia scorbutului, dar fenomene minore de hipovitaminoză pot surveni în situaţii diverse. Acidul ascorbic este indicat pentru prevenirea şi tratamentul stărilor de avitaminoză şi hipovitaminoză. Eficacitatea în alte indicaţii – plăgi, arsuri, fracturi, astm, ateroscleroză, cancer este discutabilă. Acidul ascorbic este cuprins în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu) şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

• **Acid ascorbic (ascorbic acid, vitamină C)**

Farmacol. – Vitamină hidrosolubilă, acţionează substitutiv în stările de deficit vitaminic, previne şi corectează simptomele de scorbut; favorizează reducerea methemoglobinei; creşte absorbţia intestinală a fierului.

Ind. – Profilaxia şi tratamentul scorbutului şi a altor stări de deficit vitaminic – la bătrîni, în astenia de primăvară, în boli infecţioase prelungite, cancer, intervenţii chirurgicale majore, etc; methemoglobinemie; în asociaţie cu preparate de fier administrate oral.

Ad. – Oral, profilactic 50 – 100 mg/zi, curativ 250 mg – 1 g/zi; în situaţile acute se pot folosi preparate injectabile.

R.a. – Dozele mari pot provoca diaree; favorizează precipitarea oxalaţilor şi uraţilor în urină (tratament prelungit cu doze mari).

C.i. şi P. – Se va evita administrarea îndelungată de doze mari în caz de calculoză urinară recurentă, la diabetici, în timpul sarcinii şi alăptării.

I.ac. – Medicamentele acide pot micşora eliminarea urinară a acidului ascorbic, cele alcaline (amfetamină, antidepresive triciclice, etc.) îi pot creşte eliminarea; acidul ascorbic poate modifica intensitatea şi durata efectului anticoagulantelor orale; asociat cu anticoncepţionale orale care conţin etinilestradiol poate creşte concentraţia plasmatică a acestuia; favorizează cristalizarea sulfonamidelor în urină.

P. farm. – Comprimate conţinînd acid ascorbic 50 mg.

A11H Alte preparate de vitamine, neasociate

Alte vitamine cuprinse în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii sînt nicotinamida, piridoxina şi riboflavina, toate aparţinînd grupei vitaminelor B.

Nicotinamida sau *vitamina PP,* în formele sale active biologic (NAD şi NADP) intervine în respiraţia celulară. Este eficace în pelagră.

Piridoxina sau *vitamina B_6,* activă în organism sub formă de piridoxal fosfat, intervine în principal în metabolismul aminoacizilor. Deficitul vitaminic este rar în forme relevante clinic. Manifestările neurologice, provocate de tratamentul îndelungat cu izoniazidă şi alte cîteva medicamente, se datoresc antagonizării vitaminei.

Riboflavina sau *vitamina B_2*, în formele active în organism (coenzime ale flavoproteinelor), este importantă pentru oxidoreducerile celulare. Deficitul vitaminic survine rareori, mai frecvent la malnutriţi şi alcoolici şi se manifestă prin cheilită, stomatită, dermatită seboreică.

• **Nicotinamida (nicotinamide, vitamină PP)**

Farmacol. – Vitamină din complexul B.

Ind. – Profilaxia şi tratamentul pelagrei.

Ad. – Oral, 50 – 100 mg de 3 ori/zi.

P. farm. – Preparate conţinînd nicotinamidă 50 mg.

• **Piridoxină (pyridoxine, vitamină B_6)**

Farmacol. – Vitamină din complexul B.

Ind. – Pentru profilaxia şi tratamentul hipovitaminozei (manifestărilor neurologice), în cursul tratamentului îndelungat cu izoniazidă, cicloserină, hidralazine, penicilamină, anticoncepţionale orale ; anemie sideroblastică.

Ad. – În deficitul vitaminic de natură alimentară se administrează 12,5 – 25 mg/zi, 3 săptămîni, apoi ca preparate polivitaminice, cîte 2 – 5 mg piridoxină/zi, cîteva săptămîni ; pentru profilaxia tulburărilor neurologice în cursul tratamentului cu izoniazidă, 12,5 – 50 mg/zi, curativ 50 – 300 mg/zi, fracţionat ; în anemia sideroblastică 100 – 400 mg/zi ; în caz de dependenţă la piridoxină 25 – 50 mg/zi, permanent (uneori sînt necesare pînă la 500 mg/zi).

R.a. – Dozele mari (200 mg/zi sau mai mult), administrate îndelungat, pot provoca tulburări neurologice – îndeosebi fenomene de nevrită senzorială, somnolenţă, scăderea concentraţiei serice a acidului folic – şi pot dezvolta fenomene de dependenţă (sindrom de abstinenţă la oprirea bruscă a administrării).

C.i. şi P. – Alergia la piridoxină contraindică vitamina ; prudenţă şi doze mici în timpul alăptării.

I.ac. – Izoniazida, cicloserina, hidralazinele, penicilamina, anticoncepţionale orale pot creşte necesarul de piridoxină, antagonizîndu-i efectele ; piridoxina în doze mai mari de 5 mg/zi împiedică efectul antiparkinsonian al levo-dopa, stimulîndu-i decarboxilarea periferică (nu se asociază) ; piridoxina poate micşora concentraţia plasmatică a fenobarbitalului şi fenitoinei.

P. farm. – Comprimate conţinînd piridoxină 25 mg (hidroclorură).

• **Riboflavină (riboflavine, vitamină B_2)**

Farmacol. – Vitamină din complexul B.

Ind. – Profilaxia şi tratamentul deficitului de riboflavină la denutriţi, alcoolici etc. (se asociază obişnuit cu alte vitamine din complexul B).

Ad. – Oral, 5 – 10 mg/zi.

R.a. – Poate colora urina în galben-portocaliu.

P. farm. – Comprimate conţinînd riboflavină 5 mg.

A12 SUPLIMENTE MINERALE
Mineral supplements

Lista complementară a medicamentelor esenţiale şi Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii cuprinde *gluconatul de calciu.*

Pentru alte preparate vezi şi BO5BB- soluţii care influenţează echilibrul electrolitic.

Scanned with OKEN Scanner

A12A Calciu

Aportul de calciu trebuie suplimentat uneori la copii, în timpul sarcinii şi alăptării (necesitate crescută), la bătrîni (absorbţie deficitară); de asemenea suplimentarea poate fi necesară în osteoporoză, ca şi la începutul tratamentului hipoparatiroidismului cu vitamină D.

Calciu gluconat, ca şi alte preparate de calciu injectabile intravenos, este indicat în stările de hipocalcemie; de asemenea este de ales pentru combaterea simptomelor grave în caz de hiperkaliemie, în intoxicaţia acută cu magneziu, în intoxicaţie cu plumb. Sînt posibile unele beneficii în diferite reacţii alergice (îndeosebi în urticarie), înţepături de insecte etc. Supradozarea preparatelor de calciu determină creşterea calcemiei, cu risc de sincopă cardiacă. Asocierea cu digitalicele implică un risc mare de aritmii grave.

- **Calciu gluconat (calcium gluconate)**

Farmacol. – Aport de calciu în formă injectabilă; cuprinde, la 1 g, 2,25 mmol sau 4,5 mEq ioni de calciu.

Ind. – Tratamentul tetaniei hipocalcemice grave (insuficienţă paratiroidiană, deficit de vitamină D, alcaloză) şi prevenirea hipocalcemiei prin exsanghinotransfuzie; pentru combaterea hiperkaliemiei, împiedicarea deprimării centrale prin supradozarea magneziului (sulfat de magneziu intravenos), calmarea colicilor în intoxicaţia cu plumb; ca mijloc de resuscitare cardiacă (mai ales după intervenţii pe inimă, cînd adrenalina s-a dovedit ineficace); ca medicaţie adjuvantă în urticarie, accidente anafilactice, prurit, înţepături de insecte.

Ad. – Intravenos, în injecţii lente sau perfuzii, la adulţi 500 mg – 2 g sau 5 – 20 ml din soluţia 10 % (după nevoie), 1 – 15 g/zi; la copii 50 mg/kg şi zi fracţionat.

R.a. – Injectarea intravenoasă rapidă poate provoca senzaţie de căldură, tinitus, gust metalic, bradicardie, chiar sincopă cardiacă; injectarea intramusculară provoacă iritaţie, uneori inflamaţie, rareori abcese (mai ales la copii).

C.i. şi **P** – Gluconatul de calciu este contraindicat pentru resuscitarea cardiacă în caz de fibrilaţie ventriculară; insuficienţa renală gravă, nefrocalcinoza şi litiaza calcică sînt contraindicaţii relative; calcemia peste 105 mg/l şi calciuria peste 4 mg/kg şi zi (în cazul administrării repetate)impune oprirea medicaţiei. Injectarea intravenoasă trebuie făcută lent (0,5 – 2 ml/minut), folosind soluţie încălzită la temperatura corpului, la bolnavul culcat; injecţiile intramusculare sînt indicate numai atunci cînd nu este posibilă introducerea intravenoasă, în condiţii de urgenţă.

I.ac. – Prudenţă mare sau se evită la bolnavii digitalizaţi (risc considerabil de aritmii grave); calciul antagonizează efectul verapamilului. Sărurile de calciu în soluţie nu trebuie amestecate cu carbonaţi, fosfaţi, sulfaţi şi tartraţi (incompatibilitate).

P.farm. – Fiole a 10 ml soluţie injectabilă conţinînd carbonat de calciu 100 mg/ml.

Scanned with OKEN Scanner

B. SÎNGE ŞI ORGANE HEMATOFORMATOARE
Blood and blood forming organs

BO1 MEDICAMENTE ANTITROMBOTICE
Antithrombotic agenst

Medicamentele antitrombotice sînt folosite pentru profilaxia şi tratamentul bolilor tromboembolice. În această grupă pot fi încadrate :

– *Anticoagulantele orale şi heparina*, care acţionează direct sau indirect asupra factorilor plasmatici procoagulanţi, sînt indicate, în primul rînd, pentru profilaxia şi tratamentul trombozelor venoase profunde şi ale complicaţiilor embolice, în patologia cărora intervine primar coagularea ;

– *Inhibitoarele funcţiilor plachetare*, în principal *acidul acetilsalicilic* (vezi NO_2BA), care împiedică formarea trombusului în artere, proces iniţiat de agregare plachetară ; sînt indicate, în primul rînd pentru profilaxia infarctului acut de miocard şi a accidentelor cerebro-vasculare (vezi şi MO1A) ;

– *Tromboliticele sau fibrinoliticele*, de felul streptokinazei (clasificate ATC la BO6),care favorizează liza trombusului şi pot realiza recanalizarea vaselor obstruate prin tromboză ; sînt indicate pentru tratamentul precoce al infarctului acut de miocard şi în embolia pulmonară masivă.

Problema majoră în utilizarea medicamentelor antitrombotice constă în posibilitatea accidentelor hemoragice. De aceea administrarea lor se face sub control medical ; de multe ori este obligatorie urmărirea testelor de laborator care investighează hemostaza. Situaţiile clinice cu risc de hemoragie reprezintă contraindicaţii.

BO1AA Antagonişti ai vitaminei K

Antagoniştii vitaminei K sînt cunoscuţi şi sub denumirea de *anticoagulante orale* sau *anticoagulante cumarinice*. Efectul anticoagulant se instalează lent – în 2–3 zile – şi este durabil, menţinîndu-se cîteva zile după oprirea medicaţiei. El se datoreşte an-

Scanned with OKEN Scanner

tagonizării vitaminei K la nivelul ficatului, cu împiedicarea consecutivă a formării unor factori ai coagulării – protrombina şi factorii VII, IX şi X. Antagoniştii vitaminelor K sînt indicaţi, în principal, în tratamentul curativ al trombozei venoase profunde şi pentru prevenirea tromboemboliilor (post-operatorii şi de altă natură). Nu pot fi folosiţi în cazurile urgente, cînd tratamentul se începe cu heparină (care acţionează rapid), anticoagulantul oral fiind introdus în continuare. Utilizarea se face obligatoriu sub controlul timpului Quick – activitatea protrombinică trebuie să fie de aproximativ 25%, pentru a asigura eficacitatea şi a evita accidentele hemoragice. Toate situaţiile cu risc hemoragic reprezintă contraindicaţii. Bolile hepatice şi alte condiţii clinice, asocierea unor medicamente pot modifica efectul anticoagulant – sînt necesare controlul coagulării sîngelui şi ajustarea corespunzătoare a dozelor. Sarcina în primul trimestru (risc teratogen) şi în ultima săptămînă (risc hemoragic) constituie contraindicaţii.

Warfarina, cuprinsă ca exemplu în Lista medicametelor esenţiale, este anticoagulantul oral larg folosit în ţările anglo-saxone şi în Statele Unite. Are drept caracteristică efectul de lungă durată, care se menţine 5–7 zile. În Europa şi în ţara noastră este utilizat mai ales acenocumarolul (trombostop), care are proprietăţi foarte asemănătoare Warfarinei, dar efect mai puţin durabil – se menţine 2–3 zile. Este ceva mai bine suportat.

- **Warfarină (warfarin)**

Farmacol. – Anticoagulant cumarinic; efectul se instalează în 37–60 ore şi se menţine 5–7 zile.

Ind. – Profilaxia şi tratamentul trombozei venoase profunde, profilaxia emboliei în fibrilaţia atrială cu risc şi la bolnavii purtători de proteze valvulare; profilactic la bolnavii cu ischemie cerebrală tranzitorie (secundară trombozei arterei carotide sau vertebro-bazilară); ca tratament adjuvant în ocluzia coronariană.

Ad. – Oral, iniţial 10–15 mg/zi (obişnuit 2–3 zile), apoi în funcţie de timpul de protrombină; doza de întreţinere este cuprinsă între 2 mg şi 15 mg/zi.

R.a – Sîngerări diverse, relativ greu de controlat (se injectează fitomenadionă, care protejează pentru cîteva zile); rareori alopecie, erupţii cutanate diverse (urticarie, dermatită, necrodermatoză hemoragică), febră, diaree – se întrerupe medicaţia, înlocuind anticoagulantul.

C.i şi **P.** – Alergia la anticoagulante cumarinice, diatezele hemoragice, hipertensiunea arterială peste 200 mm Hg, leziunile parenchimului hepatic şi renal, ulcerul gastroduodenal, hemoragia cerebrală, sarcina reprezintă contraindicaţii; nu se foloseşte în primele 3 zile după intervenţiile chirurgicale sau după naştere (la nevoie se antagonizează efectul prin injecţiei de fitomenadionă); prudenţă sau se evită în caz de hiperfibrinoliză (în pancreatita acută, inter-

Scanned with OKEN Scanner

venţii chirurgicale la nivelul plămînului, prostatei sau uterului) şi la bolnavii cu insuficienţă cardiovasculară severă; prudenţă şi doze mici la hepatici, renali, hipertiroidieni, în stările febrile, la denutriţi şi în bolile sistemice grave. Radioterapia creşte mult sensibilitatea la anticoagulante (doze mici). În timpul tratamentului injecţiile subcutanate şi intramusculare trebuie evitate (risc de hematom). Tratamentul cu warfarină şi celelalte anticoagulante orale nu este recomandabil atunci cînd nu este posibil controlul efectului prin analize de laborator periodice; activitatea protrombinică trebuie determinată zilnic în primele zile de tratament, apoi de 2–3 ori/săptămînă şi, în continuare, la intervale de cel puţin 3 săptămîni.

I.ac. – O serie de medicamente modifică efectul anticoagulantelor orale (prin mecanisme diverse) – introducerea sau suprimarea acestor medicamente în timpul tratamentului impune controlul timpului de protrombină, eventual modificarea dozei de anticoagulant. Efectul anticoagulant poate fi crescut prin: salicilaţi, paracetamol, fenilbutazonă, acid mefenamic, cloral hidrat, IMAO, chinidină, acid etacrinic, laxative şi ulei de parafină, acid nicotinic, clofibrat, hormoni tiroidieni, disulfiram, sulfonamide, antibiotice care afectează flora intestinală, cloramfenicol, acid nalidixic, miconazol; efectul anticoagulantului poate fi scăzut prin: protectoare ale mucoasei gastro-intestinale, antiacide (doze mari), cărbune medicinal, colestiramină, barbiturice, metaqualonă, unele tranchiliizante şi neuroleptice, carbamazepină, diuretice mercuriale, digitalice, tetracicline, peniciline, streptomicină, rifampicină, griseofulvină. Anticoagulantele orale pot creşte efectului sulfonamidelor hipoglicemiante şi toxicitatea fenitoinei.

P.farm. – Comprimate conţinînd warfarină 1mg, 2 mg sau 5 mg (sare sodică).

BO1AB Grupa heparinei

Heparina este un polizaharid activ fiziologic. Acţionează anticoagulant prin inactivitatea directă a unor factori ai coagulării din plasmă. Este eficace atît *in vivo* cît şi *in vitro.* Cel 2 tipuri de preparate medicamentoase sînt heparina standard, care cuprinde fragmente relativ mari (Mr 10.000–15.000) şi heparina cu masă moleculară relativă mică (sub 7.000). Heparina standard este prevăzută în Lista medicametelor esenţiale, atît ca soluţie diluată, injectabilă intravenos, cît şi ca soluţie concentrată, injectabilă subcutanat; de asemenea este cuprinsă în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii.

Heparina standard inactivează în principal factorul Xa şi trombina. În cazul injectării intravenoase efectul anticoagulantului este practic imediat şi se menţine cîteva ore (timpul de înjumătăţire al heparinei este de 1,5 ore pentru doza de 10.000 u injectată in-

Scanned with OKEN Scanner

travenos). Rapiditatea efectului face ca anticoagulantul să fie ales în situaţii de urgenţă; durata sa scurtă impune injectarea la intervale de cîteva ore sau introducerea în perfuzie intravenoasă.

Heparina se poate injecta şi subcutanat, atunci cînd soluţia este concentrată (ceea ce permite introducerea unei cantităţi mici de lichid, cu risc minim de hemoragie locală). În acest caz efectul se instalează mai lent şi este mai durabil, iar heparinemia este relativ mică. Asemenea mod de administrare este adecvat pentru profilaxia trombozei venoase profunde şi pentru tratamente de durată.

Controlul efectului anticoagulant se realizează prin evaluarea timpului de tromboplastină parţial activat, care trebuie menţinut la 1,5–2 ori valoarea normală (adică la 50–70 secunde), înaintea injectării intravenoase în bolus sau pe parcursul perfuziei. Pentru injectarea subcutanată de doze mici, în scop profilactic, nu este necesar controlul de laborator al coagulării; în cazul dozelor mai mari, folosite curativ, se controlează coagularea la 4–6 ore de la injecţie.

Sîngerărlile produse accidental de heparină nu sînt prea riscante, din cauza duratei scurte a efectului anticoagulant. În cazurile grave este necesară neutralizarea heparinei prin *protamină sulfat* (antidot specific). Heparina provoacă uneori trombocitopenie reversibilă; rareori aceasta îmbracă forme severe (de patogenie imună). Este posibilă, de asemenea, pozitivarea unor teste funcţionale hepatice (rareori). Tratamentul prelungit (injecţii subcutanate) poate favoriza osteoporoza.

Heparina cu greutate moleculară mică inactivează factorul X, dar nu trombina. Presupunerea unui risc redus de hemoragii nu a fost confirmată. Se injectează subcutanat, în soluţie concentrată, avînd avantajul posibilităţii administrarii unei singure doze/zi. Este indicată numai în scop profilactic.

- **Heparină (heparine)**

Farmacol. – Anticoagulant fiziologic, inactivează trombina şi factorul X din plasmă; în cazul injectării intravenoase efectul este imediat şi se menţine 4–8 ore (în funcţie de doză), pentru injecţia subcutanată efectul apare în 20–60 minute şi se menţine 8–12 ore.

Ind. – Tromboză venoasă profundă, ca tratament iniţial (injecţie intravenoasă) sau profilactic (injecţie subcutanată), embolie pulmonară masivă, infarct acut de miocard, angină instabilă, cardiopatii mitrale, proteze valvulare; coagulare intravasculară diseminată.

Ad. – Intravenos (soluţie conţinînd 1000 sau 5000 u/ml), iniţial 10.000 u, apoi 5000–10.000 u la 4–6 ore, sau perfuzie continuă cu circa 1000 u/oră (20.000–40.000 u/zi); în caz de coagulare diseminată doze mici – 5 u/kg şi oră. În injecţii subcutanate profun-

Scanned with OKEN Scanner

de (soluţie conţinînd 20.000 u/ml), profilactic cîte 5000 u la fiecare 8–12 ore, curativ 10.000–20.000 u sau 250 u/kg la intervale de 12 ore. Pentru injecţiile intravenoase şi subcutanate de doze mari, dozele se ajustează în funcţie de timpul de tromboplastină parţial activat.

R.a. – Sîngerări diverse, trombocitopenie ; rareori reacţii alergice – prurit, urticarie, rinită, frison, febră, astm, foarte rar şoc anafilactic ; osteoporoză, alopecie trecătoare, creşterea enzimelor hepatice, hiperkaliemie (la tratament prelungit). Sînt posibile fenomene de iritaţie la locul injecţiei subcutanate.

C.i. şi P. – Heparina este contraindicată la bolnavii cu alergie la heparină, discrazii sanghine hemoragice, fragilitate capilară severă, intervenţii recente pe creier şi măduvă, hemoragie şi tromboză cerebrală, ulcer în evoluţie, denudare extensivă a pielii, plăgi deschise, iminenţă de avort, boli hepatice renale şi pancreatice grave ; prudenţă în caz de tromboză mezenterică, după intervenţii pe căile biliare, la bolnavii cu hipertensiune arterială, leziuni vasculare retiniene, la hepatici, renali, la cei cu antecedente ulceroase, la bătrîni. În timpul tratamentului cu heparină intravenos se vor evita injecţiile subcutanate sau intramusculare.

I.ac. – Grije cînd se asociază cu antiagregante plachetare (acid acetilsalicilic şi alte antiinflamatorii nesteroidiene)şi cu anticoagulante orale – creşte riscul hemoragic. Heparina nu se amestecă cu alte medicamente în soluţie (incompatibilităţi multiple) ; soluţia perfuzabilă nu trebuie să fie prea acidă (inactivare).

P.farm. – Fiole a 1 ml soluţie injectabilă intravenos conţinînd heparină 1000 u.i./ml sau 5000 u.i./ml ; fiole a 1 ml soluţie injectabilă subcutanat conţinînd heparină 20.000 u.i./ml.

BO2 ANTIHEMORAGICE
Antihemorrhagics

Hemostaticele se aplică local pe suprafaţa sîngerîndă sau se administrează sistemic. Efectul lor se datoreşte fie influenţării vaselor sanghine – vasocontricţie, creşterea rezistenţei capilare – fie favorizării procesului de coagulare.

BO2B Vitamina K şi alte hemostatice

BO2BA Vitamina K

Vitaminele K, compuşi naturali sau analogi de sinteză, acţionează la nivelul ficatului favorizînd formarea unor factori ai coagulării : protrombina, factorii VII, IX şl X. Corespunzător ele sînt ca-

Scanned with OKEN Scanner

pabile să împiedice hemoragiile datorită deficitului acestor factori, îndeosebi al protrombinei – de exemplu la bolnavi cu malabsorţia grăsimilor, mai ales prin obstrucţie biliară (vitaminele K naturale sînt liposolubile şi şi se absorb numai în prezenţa sărurilor biliare), la non-născut (flora intestinală insuficientă nu poate sintetiza vitamina K) sau în intoxicaţia acută cu anticoagulante orale (care acţionează ca antivitamine K).

Preparatele folosite terapeutic sînt fitomenadiona şi compuşi de sinteză derivaţi ai menadionei – de exemplu menadiol sodiu difosfat.

Fitomenadiona, vitamina K naturală, liposolubilă, se poate administra oral sau parenteral. Are avantajul unei acţiuni intense, care se instalează relativ repede. Este bine suportată. Este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii.

- **Fitomenadionă (phytomenadione, vitamină K1)**

Farmacol – Hemostatic în hemoragiile prin hipoprotrombinemie; în cazul intoxicaţiei cu anticoagulante orale eficacitatea se evidenţiază după 6–8 ore de la injectarea intravenoasă, medicaţia anticoagulantă rămînînd inoperantă cîteva zile (pînă la 2 săptămîni).

Ind. şi **Ad.** – În obstrucţia biliară, intramuscular 10 mg/zi. În cazurile grave de intoxicaţie acută cu anticoagulante orale, intramuscular sau intravenos lent 20–40 mg, repetînd eventual după 24 ore; în cazurile mai uşoare, intramusculare 5–15 mg. În boala hemoragică la nou–născut, intramuscular 1 mg.

R.a. – Injectarea intravenoasă rapidă poate provoca congestia feţii, sudoraţie, senzaţie de construcţie toracică, cianoză, colaps. Unele preparate de fitomenadionă conţin ulei de ricin polietoxilat, faţă de care există riscul de reacţii anafilactice.

C.i. şi **P.** – Atenţie! preparatele de fitomenadionă în soluţie apoasă coloidală se injectează atît intramuscular, cît şi intravenos (lent); fitomanadiona în dispersie apoasă se injectează numai intramuscular, introducerea intravenoasă fiind contraindicată din cauza riscului de embolie.

P.farm. – Fiole a 5 ml soluţie injectabilă conţinînd fitomenadionă 10 mg/ml.

BO3 MEDICAMENTE ANTIANEMICE
Antianemic preparations

În această grupă sînt cuprinse preparatele de fier, vitaminele B12 şi acidul folic, alte medicamente antianemice (de exemplu eritropoietina).

Scanned with OKEN Scanner

B03A Compuşi de fier

Fierul medicamentos se foloseşte pentru prevenirea şi tratamentul anemiilor hipocrome, încorporîndu-se în hemoglobina eritrocitelor. El este indicat în anemiile feriprive (datorite, de cele mai multe ori hemoragiilor, rareori sindroamelor de malabsorbţie) ; profilactic este indicat în ultimele 2 trimestre de sarcină şi la sugari, cînd nevoia de fier depăşeşte aportul alimentar.

B03AA Fier bivalent, preparate orale

Fierul se administrează obişnuit pe cale orală. Se folosesc săruri feroase, în general bine suportate, cu excepţia fenomenelor de iritaţie gastrointestinală, care pot apare mai ales la doze mari.

Lista medicametelor esenţiale cuprinde *o sare feroasă pentru uz oral* (fără altă specificaţie). Principalele sări feroase pentru administrarea orală sînt : *sulfatul, gluconatul, glutamatul, lactatul, succinatul, fumaratul.* In Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii sînt cuprinse ca preparate româneşti : *ferglurom* (gluconat feros) şi *glubifer* (glutamat feros) ; ca preparate de import : *ferro gradumet* (sulfat feros) şi *ferronat* (fumarat feros). Aceste preparate diferă prin conţinutul de fier – sulfatul feros uscat conţine fier 30%, fumaratul 33%, glutamatul 21–22 %, gluconatul 12% ; în rest proprietăţile sînt asemănătoare. Doza terapeutică eficace optimal, la adult, este de 180–200 mg fier/zi ; cînd situaţia clinică nu impune urgenţă sînt suficiente 100 mg/zi (doză mai bine suportată), eventual în asociaţie cu acid ascorbic (care favorizează absorbţia). Durata tratamentului este de 4–6 luni, timp necesar pentru corectarea anemiei şi refacerea depozitelor de fier. La femeile gravide se pot administra profilactiv 15–30 mg/zi. Doza zilnică se administrează fracţionat, de preferinţă pe stomacul gol, ceea ce îi asigură o absorbţie superioară ; în caz de fenomene de iritaţie gastrică administrarea se face imediat după mese.

- **Sulfat feros (ferrous sulphate)**

Farmacol. – Aport de fier medicamentos, corectează specific anemiile prin deficitul de fier ; 100 mg sulfat feros conţine 30 mg fier.

Ind. – Anemii feriprive – post-hemoragice, prin aclorhidrie, de sarcină, nutriţionale ale sugarilor, secundare infecţiior, infestării parazitare sau cancerului.

Ad. – Oral, la adult, curativ, cîte 200 mg (60 mg fier), de 2–3 ori/zi, profilactic 100–200 mg/zi ; la copii, curativ, pînă la 1 an cîte 50 mg de 3 ori/zi, 1–5 ani cîte 100 mg de 3 ori/zi, 6–12 ani cîte 150 mg 2–3 ori/zi.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. – Uneori iritaţie gastro-intestinală cu vomă şi diaree (doze mari); ocazional constipaţie (la tratamentul prelungit).

C.i. şi P. – Hemocromatoza, hemoliza cronică, anemia sideroacrestică, anemia din intoxicaţie cu plumb, talasemia, bolile hepatice grave, alergia sau intoleranţa la fier reprezintă contraindicaţii; gastrite severe, ulceraţiile gastrice, varicele esofagiene, diareea, colita ulceroasă nu permit administrarea de preparate de fier pe cale orală.

I.ac. – Antiacidele gastrice cu aluminiu, magneziu sau calciu şi colestiramina micşorează absorbţia fierului. Fierul diminuează absorbţia tetraclinei (intervalele între administrarea celor 2 tipuri de medicamente trabuie să fie de 3 ore).

P.farm. – Comprimate conţinînd sulfat feros 200 mg, echivalentul cu 60 mg fier; soluţie orală conţinînd sulfat feros 83 mg/ml, echivalentul cu 25 mg fier.

BO3AC Fier trivalent, preparate parenterale

Administrarea parenterală a fierului, în injecţii intramusculare şi, pentru unele preparate, în injecţii intravenoase, este rezervată unor situaţii speciale, care nu permit administrarea orală – absorbţie deficitară a fierului din intestin, boli inflamatorii şi ulcerative ale mucoasei digestive. Reacţiile adverse sînt frecvente şi uneori severe. Se folosesc ca preparate injectabile o serie de compuşi cu fier trivalent sub formă de complexe coloidale neionizate (care nu precipită proteinele) – printre aceştia *dextriferon, complex fier dextran (fier polimaltozat), fier sorbitex.* În Lista medicamentelor esenţiale este inclus, ca exemplu, *fier dextranul.* În Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii este prevăzut *fier polimaltozat,* injectabil intramuscular, care are proprietăţi foarte asemănătoare.

Doza de fier injectabil trebuie stabilită cu grije, ţinînd seama de riscul supradozării. Cantitatea totală necesară poate fi calculată după formula: 4,4 X greutatea corpolară (kg) X minusul de hemoglobină (g/100 ml); pentru injecţiiile intramusculare se adaugă încă 30% (considerînd reţinere la locul injectării şi eliminarea urinară); la femeia însărcinată se adaugă încă 500 mg (pentru placentă, fetus şi pierderea de sînge de la naştere). Se injectează 50–200 mg la 2 zile sau de 1–2 ori/săptămînă.

• Fier dextran (dextran iron complex)

Farmacol. – Complex de hidroxid feric şi dextran, injectabil, corectează specific anemiile prin deficit de fier; 1 ml soluţie cuprinde 50 mg fier.

Ind. – Anemii feriprive, în situaţii în care administrarea orală a preparatelor de fier este ineficace sau este contraindicată.

Ad. – Obişnuit în injecţii intramusculare, la adult la început 0,5 ml, apoi se creşte la 1 ml, 2 ml şi progresiv pînă la cel mult

Scanned with OKEN Scanner

5 ml, o dată la 2 zile pentru bolnavii activi, de 1–2 ori/săptămînă pentru cei la pat (injecţia se face lent, intrafesier profund, cu deplasarea pielii, alternativ de o parte şi alta); la copii sub 5 kg cîte 0,5 ml, la cei de 6–9 kg cîte 1 ml. Intravenos, în perfuzie (la adult), doza totală diluată în 500 ml soluţie dextroză 5%, se introduc la început cel mult 5 picături/minut şi, dacă bolnavul suportă, se creşte treptat la 45–60 picături/minut. În injecţie intravenoasă, doza totală sau fracţionat; la început se introduc 0,5 ml diluat în 5 ml din sîngele bolnavului apoi, dacă doza test este suportată (bolnavul este ţinut sub observaţie cel puţin 30 minute), se injectează lent restul cantităţii (cel mult 1 ml/minut).

R.a. – Uneori reacţii alergice de tip imediat – urticarie, erupţii cutanate, prurit, greaţă, frison; rareori reacţii anafilactoide severe, chiar mortale; ocazional reacţii întîrziate (survin după cîteva ore sau cîteva zile, mai frecvente pentru dozele mari intravenos) – artralgii, mialgii, febră; rareori limfadenopatie; la bolnavele cu poliartrită reumatoidă se pot agrava durerile articulare; pentru calea intravenoasă au fost semnalate congestia pielii, hipotensiune. Injecţiile intramusculare pot provoca iritaţie locală, inflamaţie, abcese sterile; injecţiile intravenoase pot determina reacţii flebitice locale. Supradozarea provoacă hemosideroză.

C.i. şi P. – Hipersensibilitatea şi alergia la fier dextran şi infecţiile renale acute reprezintă contraindicaţii; grije mare la bolnavii cu insuficienţă hepatică avansată, prudenţă la cei cu infecţii acute şi cronice; antecedentele alergice generale impun prudenţă pentru injecţiile intramusculare şi le contraindică pe cele intravenoase. Injectarea fierului este permisă numai dacă deficitul de fier este cert; folosirea formelor injectabile presupune discernămînt, prudenţă şi observarea strictă a bolnavului; introducerea intravenoasă este îndeosebi riscantă şi rareori indicată; considerînd pericolul reacţiilor anafilactoide grave medicul trebuie să dispună de mijloace de resuscitare, adrenalină, antihistaminice, glucocorticoizi.

P. farm. – Fiole a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd complex dextran fier în cantitate echivalentă cu 50 mg fier/ml.

BO3AD Fier în asociaţie cu acid folic

Asemenea preparate se recomandă în cursul sarcinii, în scop profilactic, pentru a evita fenomenele carenţiale, posibile datorită necesarului crescut de fier şi acid folic. Lista medicamentelor esenţiale meţionează comprimate conţinînd 60 mg fier sub formă de sare feroasă (fără altă specificaţie) şi 250 mg acid folic.

- **Sulfat feros + acid folic**

Farmacol. – Fierul asigură formarea hemoglobinei, iar acidul folic asigură hematopoieza fiziologică.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. – Pentru suplimentarea aportului alimentar de fier şi acid folic în timpul sarcinii.

Ad. – Oral, 1–2 comprimate/zi (la masă).

P.farm. – Comprimate conţinînd sulfat feros în cantitate echivalentă cu 60 mg fier şi acid folic 0,25 mg.

BO3B Vitamină B_{12} şi acid folic

Aceste vitamine, aparţinînd complexului B, sînt necesare pentru tratamentul şi profilaxia anemiilor megaloblastice.

BO3BA Vitamina B_{12}

Vitamina B_{12} este indicată pentru tratamentul anemiei pernicioase (anemie Biermer), principala formă de anemie megaloblastică, datorită deficitului acestei vitamine. Beneficiul terapeutic constă în corectarea rapidă şi spectaculoasă a megaloblastozei ; complicaţiile neurologice recente dispar, de regulă, în cîteva săptămîni, dar cele vechi sînt puţin influenţate, iar spasticitatea poate fi ireversibilă. Vitamina B_{12} este utilă, de asemenea, pentru profilaxia megaloblastozei după gastrectomie sau rezecţie ileală totală. Alte indicaţii, rare, sînt anemia megaloblastică datorită inhalării prelungite de protoxid de azot (care inactivează vitamina) şi sindromul de deficit congenital al transcobalaminei II. Rezultatele în diferite afecţiuni neurologice, în afara celor prin lipsa vitaminei, sînt îndoielnice, chiar în condiţiile folosite de megadoze. Prezenţa vitaminei B_{12}, ca şi a acidului folic, în diferite preparate polivitaminice nu este justificată. Administrarea vitaminelor B 12 se face, de regulă, prin injecţii intramusculare, calea orală fiind inoperantă (din cauza defectului de absorbţie a vitaminei, care caracterizează majoritatea cazurilor de anemie megaloblastică).

Preparatele folosite ca medicamente sînt *cianocobalamina* şi *hidroxocobalamina.* Ultima – cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale – este preferată actualemente, deoarece rămîne mai mult timp în organism, ceea ce permite întreţinerea efectului prin administrarea la intervale de 3 luni. Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii cuprinde cianocobalamina, care are proprietăţi foarte apropiate, reprezentînd o alternativă valabilă ; doza de întreţinere se administrează lunar.

- **Hidroxocobalamina (hydroxocobalamine)**

Farmacol. – Vitamină B_{12}, corectează specific anemia megaloblastică şi tulburările neurologice din anemia pernicioasă.

Ind. – Anemia perniciosă şi alte forme de anemie megaloblastică prin deficit de vitamină B_{12}.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. – În injecţii intramusculare, la început cîte 1 mg (1000 μg) la intervale de 2–3 zile, pînă la un total de 5 injecţii, apoi întreţinerea cu 1 mg la fiecare 3 luni.

R.a. – Rareori reacţii alergice (urticarie, chiar şoc anafilactic); posibilitatea aritmiilor cardiace la începutul tratamentului (secundar hipokaliemie);

C.i. şi P. – Hidroxocobalamina este contraindicată în caz de alergie la vitaminele B_{12}; prudenţă la bolnavii cu teren alergic – astm, eczeme (risc crescut de reacţii alergice la vitamină). Folosirea nejudicioasă a vitaminei B_{12} (inclusiv în preparate polivitaminizate) poate întîrzia stabilirea diagnosticului şi instituirea tratamentului corect al anemiei pernicioase, respectiv permite instalarea leziunilor degenerative ireversibile ale măduvei spinării.

I.ac. – Cloramfenicolul poate micşora eficacitatea vitaminei B_{12}.

P.farm. – Fiole a 1 ml sol. injectabilă conţinînd hidroxocobalamină 1 mg (1000 μg).

BO3BB Acid folic şi derivaţi

Acidul folic, o altă vitamină din complexul B, cuprins în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii, corectează specific anemia megaloblastică cu folat seric şi eritrocitar scăzut – la alcoolici, îndeosebi la cei cu ciroză, la bolnavi cu anemie hemolitică, în caz de cancer repede evolutiv, la hipertiroidieni, în sindroamele de malabsorbţie şi enterită regională, în timpul sarcinii şi alăptării, în caz de tratament prelungit cu fenobarbital, primidonă, fenitoină, acid p-aminosalicilic, sulfasalazină. Dozele curative uzuale sînt de 5 mg zilnic, timp de 4 luni; pentru profilaxie (în timpul sarcinii) sînt suficiente 0,2–0,5 mg/zi.

- **Acid folic (folic acid)**

Farmacol. – Vitamină din complexul B, corectează specific anemiile megaloblastice prin deficit de acid folic.

Ind. – Anemii megaloblastice prin deficit de acid folic (vezi generalităţi).

Ad. – Oral, la adult, iniţial 5 mg zilnic 4 luni, apoi 5 mg odată la 1–7 zile (în funcţie de situaţia clinică); în sindroamele de malabsorţie pot fi necesare pînă la 15 mg/zi; pentru profilaxia megaloblastozei în stările de hemoliză cronică, 5 mg o dată la 1–7 zile; în timpul sarcinii, pentru profilaxie, 0,2–0,5 mg/zi. Injecţiile – subcutanat, intramuscular sau intravenos – sînt indicate rareori, în cazurile de tulburare marcată a absorbţiei intestinale de folat.

R.a., C.i. şi P. – Acidul folic, folosit singur în anemia pernicioasă, provoacă răspuns hematopoietic, dar poate favoriza complicaţiile neurologice – este contraindicat dacă nu se asociază şi vi-

Scanned with OKEN Scanner

tamină B_{12}; utilizarea inadecvată poate întîrzia stabilirea diagnosticului şi instituirea tratamentului corect în anemiile megaloblastice Boala canceroasă reprezintă o contraindicaţie, cu excepţia situaţiilor în care anemia megaloblastică prin deficit specific constituie o complicaţie importantă (dezvoltarea unor tumori este folat–dependentă).

I.ac. – Acidul folic, asociat tratamentului cronic cu fenobarbital, primidonă, fenitoină (medicamente care pot provoca deficit de folat), corectează megaloblastoza eventuală; poate împiedica efectul pirimetaminei în toxoplasmoză; pirimetamina, trimetoprimul, triamterenul pot bloca utilizarea acidului folic.

P.farm. – Comprimate conţinînd acid folic 1 mg; fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd acid folic (ca sare sodică) 1 mg.

BO5 SUBSTITUENŢI DE PLASMĂ ŞI SOLUŢII PERFUZABILE
Plasma substitutes and perfusion solutions

BO5A Sînge şi produse înrudite

Acestă grupă a clasificării ATC cuprinde: substituenţi de plasmă şi fracţiuni proteice din plasmă, soluţii nutritive şi electrolitice intravenoase, soluţii care produc diureză osmotică.

BO5AA Substituenţi de plasmă şi fracţiuni proteice plasmatice

Soluţii ale unor substanţe macromoleculare inerte farmacologic, introduse în circulaţie, determină expansiunea lichidului intravascular, refăcînd volemia în condiţii de şoc-colaps – de exemplu în caz de hemoragii, arsuri, septicemii. Această categorie include *dextranii* şi preparate de *gelatină modificată.* Substituenţii macromoleculari de plasmă nu sînt adecvaţi în şocul datorit pierderii de sare, şi apă, cînd trebuie administrate soluţiile electrolitice potrivite. În cazul pierderii repetate de proteine, apă şi electroliţi se preferă albumina umană. În toate situaţiile este necesară grije pentru corectarea concomitentă a dezechilibrului hidric şi electrolitic.

Dextranul 70, poligelina şi *albumina umană* sînt cuprinse în Lista medicamentelor esenţiale (primele două ca exemple). Dextranul 70 şi albumina umană fac parte şi din Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii.

Concentratul de factor VIII şi *concentratul de complex al factorului IX,* cuprinse în Lista medicamentelor esenţiale, conţin proteine procoagulante din plasmă. Sînt indicate pentru corectarea deficitului specific în coagulopatile corespunzătoare – de exemplu F VIII în hemofilia clasică.

Scanned with OKEN Scanner

- **Dextran 70 (macrodex)**

Farmacol. – Polizaharid cu Mr în jurul a 70.000; perfuzat în soluţie 6% reface masa circulantă în situaţii de hipovolemie acută; efectul se menţine 24 ore sau mai mult; are şi proprietăţi antiagregante plachetare.

Ind. – Ca tratament de urgenţă în condiţii de şoc sau iminenţă de şoc chirurgical, traumatic sau hemoragic (nu substituie sîngele sau proteinele plasmatice şi nu înlocuieşte celelalte mijloace terapeutice necesare în şoc).

Ad. – În perfuzie intravenosă (cel mult 60 picături/minut), 500–1000 ml, fără a depăşi 20 ml/kg în prima zi şi 10 ml/kg în următoarele; concentraţia hemoglobinei nu trebuie să scadă sub 10 g/100 ml.

R.a. – Rareori greaţă şi vomă, reacţiile alergice de tip anafilactic (primii mililitrii se perfuzează lent, pentru a decela o eventuală hipersensibilitate), sîngerări, modificări renale reversibile fără efectuarea funcţiei rinichiului; pentru dozele mari posibilitatea sîngerărilor şi supraîncărcării circulatorii.

C.i. şi **P.** – Alergia la dextran, hemostaza deficitară (trombocitopenie, hipofibrinogenemie, sîngerări diverse), insuficienţă cardiacă gravă, bolile renale cu oligurie marcată sau anurie, stările de hipervolemie reprezintă contraindicaţii; prudenţă în caz de insuficienţă renală şi în bolile hepatice cronice; supraveghere atentă după intervenţii chirurgicale sau traumatisme (risc de hemoragii); la bolnavii cu oligurie administrarea se întrerupe dacă diureza nu creşte după introducerea de 500 ml dextran. Dextranul poate interfera cu determinarea grupei sanghine (prelevarea sîngelui pentru stabilirea grupei se face înainte).

P.farm. – Flacon cu 500 ml dextran 70 în concentraţie de 6 % în soluţie salină sau glucozată izotonă.

- **Poligelină (polygeline, haemaccel)**

Farmacol. – Gelatină fragmentată modificată cu Mr 35.000, în soluţie coloidală 3,5 %; reface masa circulantă în situaţii de hipovolemie acută.

Ind. – Acelaşi ca pentru dextran 70.

Ad. – În perfuzie intravenoasă; în şocul hipovolemic se introduc la început 500–1000 ml; poate înlocui singură pînă la 1500 ml sînge pierdut; pentru pierderi de 1500–4000 ml se perfuzează separat volume egale de poligelină şi sînge, pentru pierderi peste 4000 ml se perfuzează separat o parte poligelină şi 2 părţi sînge; hematocritul trebuie menţinut peste 25%. În arsuri se introduce, în 24 de ore, cel puţin 1 ml/kg, înmulţit cu procentul de suprafaţă arsă a pielii, repetînd 2 zile; se suplimentează eventual cu soluţii de electroliţii, cca 2000 ml/24 ore, la nevoie cu proteine

Scanned with OKEN Scanner

şi vitamine; volumul de soluţie coloidală şi cristaloidă necesar este în funcţie de răspunsul clinic şi de diureză.

R.a. – Rareori erupţii urticariene, dispnee, hipotensiune, foarte rar şoc anafilactoid.

C.i. şi P. – Intoleranţa la soluţiile perfuzabile pe bază de gelatină contraindică preparatul; prudenţă la bolnavii cu insuficienţă cardiacă şi în alte situaţii cu risc de supraîncărcare circulatorie; perfuzia nu este recomandabilă în caz de normovolemie; se va evita introducetea rapidă (risc de reacţii histaminice). Soluţia de poligelatină nu trebuie amestecată cu sîngele citratat (conţine ioni de calciu).

P.farm. – Soluţie injectabilă conţinînd poligelină 3,5%.

- **Albumină umană (albumin human)**

Farmacol. – Soluţia izotonă (5%) de albumină umană, introdusă intravenos, acţionează ca substituent de plasmă în condiţii de hipovolemie; soluţia hipertonă (25%) acţionează prin aport de proteine plasmatice şi reface volemia.

Ind. – Hipovolemie cu hipoproteinemie – în arsuri, după intervenţii chirurgicale, în condiţii de pierderi acute de sînge (de exemplu hematemeză).

Ad. – Soluţia izotonă se introduce în perfuzie intravenoasă, la adult iniţial 500 ml, eventual încă 500 ml după 30 minute; la copiii mici, 10–20 ml/kg. Soluţia hipertonă se introduce în perfuzie intravenoasă, la adult, 200–300 ml (cîte 100 ml în cel puţin 30 minute).

R.a. – Rareori salivaţie, greaţă, vomă, reacţii febrile.

C.i. şi P. – Anemia gravă şi insuficienţa cardiacă severă constituie obişnuit contraindicaţii; prudenţă şi perfuzie lentă la bolnavii cu deficit de pompă cardiacă sau hipertensiune arterială (risc de supraîncărcare circulatorie şi edem pulmonar). Bolnavii traumatizaţi trebuie supravegheaţi cu atenţie (creşterea presiuni arteriale poate declanşa hemoragii). Atenţie! soluţia trebuie să fie limpede şi fără depozit.

P.farm. – Soluţie injectabilă conţinînd albumină umană 5% sau 25%.

- **Concentrat de factor VIII (fracţie antihemofilică)**

Farmacol. – Factor plasmatic procoagulant; corectează temporar deficitul de factor VIII în hemofilia clasică (hemofilie A) şi reface hemostaza; administrat la hemofilici are un timp de înjumătăţit de 9–15 ore.

Ind. – La bolnavii cu hemofilie clasică, pentru prevenirea sau oprirea hemoragiei sau pentru a face posibile intervenţiile chirurgicale.

Ad. – În injecţie intravenoasă; dozele se individualizează în funcţie de greutatea corporală, nivelul factorului VIII, prezenţa inhibitorilor şi severitatea hemoragiei.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. – Uneori urticarie, febră, frisoane, greaţă, dispnee, hipotensiune, rareori şoc anafilactic; dozele mari sau administrarea frecventă la bolnavii cu grup sanguin A, B sau AB pot provoca hemoliză (se controlează hematocritul, testului Coombs direct, se corectează anemia hemolitică prin hematii grup 0); este posibilă trasmiterea hepatitei şi SIDA.

C.i. şI P. – Alergie la factor VIII.

P.farm. – Pulbere conţinînd concentrat de factor VIII.

- **Concentrat de complex al factorului IX (factor IX complex concentrate)**

Farmacol. – Intervine în coagularea intrinsecă; reface nivelul plasmatic de factor IX şi asigură hemostaza la bolnavii cu deficitul acestui factor; timpul de înjumătaţire este de cca 24 ore.

Ind. – La bolnavii cu deficit de factor IX (hemofilie B, boala Christmas), la cei care prezintă inhibitori ai factorului VIII şi în caz de supradozare a anticoagulantelor orale – pentru a împiedica hemoragia.

Ad. – În injecţii intravenoase; doza se individualizează în funcţie de nivelul factorului IX, de prezenţa inhibitorilor şi de situaţia clinică.

R.a. – Ocazional cefalee, congestie, modificări tensionale, febră, frisoane (mai ales la dozele mari şi injectarea rapidă); rareori tromboză vasculară sau coagulare intravasculară diseminată; este posibilă transmiterea hepatitei şi SIDA.

C.i. şi **P.** – Bolile hepatice cu fenomene de coagulare intravasculară sau de fibrinoliză contraindică preparatul; prudenţă la bolnavii cu risc trombotic şi la cei cu antecedente de infarct miocardic.

I.ac. – Asocierea cu acid aminocaproic creşte riscul trombozei (este contraindicată).

P.farm. – Pulbere conţinînd concentrat de complex al factorului IX.

BO5B Soluţii intravenoase

BO5BA Soluţii nutritive

Lista medicamentelor esenţiale cuprinde *glucoza* în soluţie izotonă şi hipertonă, prevăzute şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii

- **Glucoză (glucose, dextrose)**

Farmacol. – Monozaharidă fiziologică, sursă de energie uşor disponibilă; poate corecta hipoglicemia.

Ind. – Soluţia izotonă (5%) este indicată în toate situaţiile în care este necesar aportul lichidian şi caloric; soluţiile hipertone

Scanned with OKEN Scanner

sînt indicate cînd este necesar aportul caloric într-un volum minim de apă şi pentru tratamentul hipoglicemiei (hiperinsulinemie, şoc insulinic).

Ad. – Intravenos, în injecţii lente sau perfuzii, pînă la 1 litru/zi pentru soluţia izotonă, pînă la 100–150 ml/zi pentru soluţia 50% (cantitatea de glucoză nu trebuie să depăşească 900 mg/kg şi zi); în hipoglicemia provocată de insulină se injectează intravenos 10–25 g glucoză sau 20–50 ml soluţie 50%. Soluţia izotonă poate fi injectată şi subcutanat sau intramuscular.

R.a. – Ocazional reacţii febrile; se pot produce hipovolemie, hipervolemie, deshidratare, hiperglicemie, sindrom hiperosmolar, glicozurie, hipokaliemie, confuzie mintală, prinderea cunoştinţei (cînd doza, modul de administrare şi/sau concentraţia soluţiei nu sînt adecvate, cînd dezechilibrul hidroelectric nu este corectat). Injectarea paravenoasă a soluţiilor concentrate provoacă iritaţie marcată, chiar necroză; injectarea intravenoasă poate fi cauză de reacţie flebitică locală, injectarea repetată produce sclerozarea venei (soluţiile hipertone se introduc în vene mari, de preferinţă prin cateter).

C.i. şi P. – Coma diabetică contraindică glucoza; soluţiile concentrate nu se administrează la bolnavii cu hemoragie cerebrală sau spinală, la cei cu delirium tremens, în stările de deshidratare şi la bolnavii cu sindrom de malabsorbţie glucoză-galactoză; prudenţă la diabetici, la sugarii de la mame diabetice şi în uremia cronică. Administrarea se face sub controlul glicemiei, al echilibrului lichidian, electrolitic şi acido-bazic.

P.farm. – Soluţie apoasă injectabilă conţinînd glucoză 5% sau glucoză 50%.

• BO5BB Soluţii care influenţează echilibrul electrolitic

Tulburările metabolismului hidroelectrolitic pot determina stări de deshidratare, devierea osmolarităţii, deficitul unor ioni specifici, acidoză sau alcaloză. Aceste îndepărtări de la homeostazie impun administrarea controlată de soluţii saline şi glucidice, diferite săruri minerale, preparate alcalinizante sau acidifiante, după caz.

Lista medicamentelor esenţiale cuprinde o soluţie perfuzabilă hipotonă de *clorură de sodiu* (0,18% în glucoză 4 %), destinată corectării pierderilor lichidiene cu deficit mic de sare – şi o soluţie perfuzabilă izotonă (clorură de sodiu 0,9 %), indicată în stările de deshidratare izotonă. Supradozarea provoacă supraîncărcarea circulatorie.

În Lista medicamentelor esenţiale *clorura de potasiu* este prevăzută ca soluţie orală şi ca soluţie concentrată destinată preparării de soluţii perfuzabile. Preparatele de clorură de potasiu se administrează pe cale orală pentru prevenirea sau corectarea deficitelor de potasiu uşoare – moderate. Soluţia perfuzabilă este in-

Scanned with OKEN Scanner

dicată în caz de hipokaliemie marcată sau cînd administrarea orală nu este posibilă. Sărurile de potasiu sînt contraindicate în insuficienţa renală. Pentru administrarea orală se preferă soluţia, deoarece comprimatele pot provoca leziuni ale mucoasei gastrice şi intestinale. Introducerea intravenoasă impune grije deosebită, deoarece supradozarea provoacă deprimarea periculoasă a inimii.

Bicarbonatul de sodiu în soluţie izotonă (cuprins în Lista medicamentelor esenţiale) se foloseşte în perfuzie intravenoasă pentru corectarea stărilor de acidoză metabolică severă, asociindu-se cu soluţia izotonă de clorură de sodiu. Soluţia compusă de *lactat de sodiu* este de asemenea utilă în stările de acidoză metabolică; lactatul nu este eficace decît dacă ficatul funcţionează normal; prezintă risc de acidoză lactică.

- **Glucoză cu clorură de sodiu**

Farmacol. – Soluţia conţine glucoză 4% şi clorură de sodiu 0,18% (1,8 g, respectiv 30 mmol Na^+ şi K^+/litru); realizează aport lichidian cu cantităţi mici de glucoză şi sare.

Ind. – Pentru corectarea pierderilor lichidiene, atunci cînd deficitul de apă este mai mare ca cel de sare.

Ad. – În perfuzie intravenoasă, în funcţie de necesitate, răspunsul clinic, valorile tensionale şi diureză.

R.a. – Dozele excesive provoacă supraîncărcarea lichidiană şi diluarea electroliţilor serici.

C.i. şi **P.** – Stările de deshidratate hipotonă, – în boala Addison sau în insuficienţa renală cronică – contraindică administrarea soluţiilor saline hipotone; se va evita la bolnavii cu insuficienţă cardiacă.

P.farm. – Soluţie injectabilă conţinînd glucoză 4% şi clorură de sodiu 0,18%.

- **Clorură de sodiu (sodium chloride)**

Farmacol. – Soluţia 0,9% este izoosmotică cu serul şi conţine 154 mmol Na^+ şi Cl^+/litru; realizează un aport echilibrat de sare şi apă, cu un potenţial acidifiant slab.

Ind. – Pentru completarea lichidului extracelular şi corectarea deficitului de sodiu (cînd funcţia de concentrare a rinichiului este păstrată).

Ad. – În perfuzie intravenoasă; pentru bolnavii care nu pot ingera lichide sînt necesari zilnic 500 ml soluţie clorură de sodiu 0,9 %, împreună cu 1–1,5 litrii soluţie glucoză 5%; în caz de deshidratare izotonă sînt necesari 1,5–3 l/m^2 (2,7–5,4 l la un adult de 70 kg şi 1,70 m); în şocul hemoragic este necesară o cantitate de 2–3 ori mai mare decît pierderea de sînge – obişnuit se introduc 2–3 l în primele 2 ore, restul în următoarele 24–48 ore. Soluţia izotonă poate fi injectată şi subcutanat.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. – Dozele excesive produc supraîncărcare circulatorie şi edem, administrarea îndelungată poate provoca hipercloremie cu acidoză (aportul de Cl^- este ceva mai mare decît cel corespunzător compoziţiei lichidului extracelular).

C.i. şi P. – Prudenţă la bolnavii cu insuficienţă cardiacă, insuficienţă renală avansată, nefroză, ciroză, edem cu retenţie de sodiu; administrarea se face sub supraveghere clinică şi controlul echilibrului apei, electroliţilor şi acidobazic.

I.ac. – Prudenţă la bolnavii sub tratament cu glucocorticoizi sau corticotrofine (favorizează retenţie salină).

P.farm. – Soluţie injectabilă conţinînd clorură de sodiu 0,9%.

- **Clorură de potasiu (potasium chloride)**

Farmacol. şi Ind. – Clorura de potasiu, administrată oral, este indicată pentru suplimentarea potasiului la bolnavii sub tratament intensiv sau îndelungat cu diuretice (de tip tiazidic sau furosemid), corticosteroizi sau corticotrofine, în caz de sindrom Cushing, hiperaldosteronism, în prezenţa diareei cronice (malabsorbţie, abuz de laxative), la bătrîni; de asemenea suplimentarea potasiului poate fi necesară în cursul tratamentului cu digoxină sau antiaritmice (deficitul de potasiu favorizează aritmiile). Perfuzia intravenoasă cu soluţie de clorură de potasiu este indicată în caz de hipokaliemie marcată sau dacă bolnavul nu poate lua potasiu pe cale orală. Clorura de potasiu conţine 13,41 mmol la 1 g.

Ad. – Oral, sub formă de soluţie de clorură de potasiu 7,5% (0,75 g sau 1 mmol/ml), profilactic 2–4 g clorură de potasiu/zi (aproximativ 25–50 mmol), curativ (cînd potasiul este sub 3,5 mmol/litru), 10–15 g/zi (aproximativ 135–200 mmol); administrarea se face fracţionat, la mese; dozele mari se folosesc cîteva zile sau săptămîni, după care se continuă cu doze mici. Intravenos, în perfuzie, clorură de potasiu în soluţie salină izotonă; cînd potasemia nu este scăzută sub 2,5 mmol/litru şi electrocardiograma este normală se foloseşte o soluţie conţinînd clorură de potasiu cel mult 30 mmol/litru (aproximativ 2,24 g/litru), introducînd pînă la 10 mmol/oră şi 100–150 mmol/zi; cînd potasemia este sub 2 mmol sau tulburările electrocardiografice impun tratament de urgenţă se foloseşte o soluţie conţinînd 40mmol/litru (3g/litru), introducînd pînă la 40 mmol/oră şi 150 mmol/zi.

R.a. – Pentru administrarea orală, gust neplăcut, (se utilizează obişnuit o soluţie îndulcită, diluată în apă), uneori greaţă şi vomă; rareori ulceraţii gastrice sau intestinale (cînd se folosesc comprimate sau alte forme farmaceutice solide, administrate ca atare). Pentru calea intravenoasă există riscul deprimării periculoase a inimii (în caz de supradozare, îndeosebi pentru soluţiile concentrate).

C.i. şi P. – Insuficienţa renală, potasemia peste 5 mmol/litru şi stările de deshidratare contraindică administrarea sărurilor de potasiu; doze mici la bătrîni (funcţia renală poate fi deficitară). Ad-

Scanned with OKEN Scanner

ministrarea orală se face la mese pentru a evita iritaţia gastro-intestinală. Perfuzia intravenoasă necesită multă prudenţă, supraveghere clinică, controlul potasemiei şi monitorizarea electrocardiogramei.

P.farm. – Soluţie orală (conţine obişnuit clorură de potasiu 7,5% în sirop) ; fiole a 20 ml soluţie conţinînd clorură de potasiu 1,5 mmol/ml (aproximativ 112 mg/ml) pentru prepararea de soluţie perfuzabilă (prin diluare în soluţie salină izotonă).

- **Bicarbonat de sodiu (sodim bicarbonate)**

Farmacol. – Introdus în perfuzie intravenoasă creşte bicarbonatul plasmatic, tamponează excesul de ioni de hidrogen, creşte pH-ul sanghin, combate manifestările clinice de acidoză. Bicarbonatul de sodiu conţine, la 1 g, 11,9 mmol sodiu şi bicarbonat.

Ind. – Acidoză metabolică severă, de exemplu în insuficienţă renală sau cetoacidoza diabetică.

Ad. – În perfuzie intravenoasă, la adulţi şi copiii mari 2-5 mmol/kg (sau 12-30 ml/kg din soluţie izotonă), introdus în decurs de 4-8 ore ; doza este în funcţie de severitatea acidozei.

R.a. – Dozele excesive sau injectarea prea rapidă pot provoca alcaloză cu hiperreflexivitate, chiar tetanie (în alcaloza severă) ; posibilitatea retenţiei de sodiu şi a supraîncărcării circulaţiei – introducerea rapidă poate declanşa edemul pulmonar acut, mai ales în condiţii de oligurie ; dozele mari pot fi cauză de hipokaliemie, cu favorizarea aritmiilor.

C.i. şi **P.** – Pierderea de clorură prin vomă severă, alcaloza hipocloremică prin abuz de diuretice, hipokaliemia, alcaloza metabolică şi respiratorie, hipocalcemia reprezintă contraindicaţii (se corectează în prealabil dezechilibrul) ; prudenţă în insuficienţă cardiacă, în prezenţa edemelor şi retenţiei hidrosaline, în caz de oligurie sau anurie.

P.farm. – Soluţie injectabilă izotonă conţinînd bicarbonat de sodiu 1,4% (167 mmol/litru).

- **Soluţie compusă de lactat de sodiu (compound solution of sodium lactate, soluţie Ringer-lactat)**

Farmacol. – Lactatul de sodiu, introdus intravenos, este metabolizat în ficat în decurs de 1–2 ore, formînd bicarbonat de sodiu, cu proprietăţi alcalinizante ; soluţia compusă de lactat de sodiu conţine, la 1 litru : Na^+ 131 mmol, K^+ 5 mmol. Ca^{2+} 2 mmol, HCO_3 29 mmol (ca lactat), Cl^- 111mmol – ceea ce corespunde concentraţiei electroliţilor din sînge.

Ind. – Comă diabetică, acidoză metabolică.

Ad. – În perfuzie intravenoasă.

Scanned with OKEN Scanner

C.i. şi P. – Lactatul de sodiu este contraindicat la hepatici, la bolnavii cu stare generală gravă şi în caz de acidoză lactică (nu formează bicarbonat, favorizează acidoză lactică).

P.farm. – Soluţie injectabilă de tip Ringer lactat.

BO5BC Soluţii care produc diureză osmotică

Manitolul, cuprins în Lista complementară a medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii, este un diuretic osmotic; în plus el atrage apa în vase, provocînd expansiunea volumului sanghin şi deshidratare tisulară. Indicaţiile sînt diferite de cele ale salureticelor – este util, de exemplu, pentru stimularea diurezei în insuficienţa renală acută, în intoxicaţii acute sau pentru combaterea edemului cerebral.

- **Manitol (mannitol)**

Farmacol. – Diuretic osmotic; poate creşte volemia, provoacă deshidratare tisulară.

Ind. – Profilaxia insuficienţei renale acute, în situaţii care determină scăderea marcată a filtrării glomerulare – şoc traumatic, intervenţii chirurgicale majore, etc; pentru creşterea eliminării renale în unele intoxicaţii acute – de exemplu cu barbiturice sau salicilaţi; pentru combaterea hipertensiunii intracraniene şi a edemului cerebral; în glaucomul acut congestiv, în scopul reducerii presiunii intraoculare.

Ad. – La adult, 50–200 g manitol/zi, în perfuzie intravenoasă, folosind soluţia 10% sau 20%; viteza perfuziei trebuie ajustată pentru a menţine un debit urinar de cel puţin 30–50 ml/minut; funcţia rinichiului se testează în prealabil printr-o doză de 200 mg/kg, adică 75 ml din soluţie 20% introduşi în 2–5 minute (volumul urinei trebuie să depăşească 30–40 ml/oră în următoarele 2–3 ore); în edemul cerebral sau în glaucom 1,5–2 manitol/kg sau 7,5–10 ml/kg din soluţia 20%, introdus în decurs de 30–60 minute.

R.a. – Injectarea rapidă poate provoca cefalee, ameţeli, tulburări vizuale, greaţă, vomă, frison, dureri precordiale; dozele excesive pot fi cauză de convulsii; uneori dezechilibre acido–bazice şi electrolitice, creşterea ureii în sînge, deprimare respiratorie, tahicardie, hipotensiune sau hipertensiune; dozele prea mari sau lipsa răspunsului diuretic provoacă supraîncărcare circulatorie, eventual decompensare cardiacă şi edem pulmonar; rareori erupţii urticariene; uneori iritaţie locală, tromboflebită.

C.i. şi P. – Oligoanuria care nu răspunde prin creşterea diurezei la o doză test, edemele metabolice cu fragilitate capilară, insuficienţă cardiacă, congestia sau edemul pulmonar, sîngerările intracraniene, stările de deshidratare reprezintă contraindicaţii; pru-

Scanned with OKEN Scanner

denţă la bătrîni. Înaintea administrării de manitol, mai ales în perfuzie rapidă, se evaluează starea aparatului cardiovascular ; tratamentul trebuie oprit dacă diureza nu este satisfăcătoare ; creşterea marcată a diurezei obligă la controlul ionogramei şi ureei plasmatice.

I.ac. – Soluţia de manitol fără electroliţi nu se amestecă cu sîngele (eventual se adaugă clorură de sodiu 20 mmol/litru la soluţia de manitol, pentru a evita pseudoaglutinarea).

P.farm. – Soluţie injectabilă conţinînd manitol 10% sau 20%.

Scanned with OKEN Scanner

C. APARAT CARDIOVASCULAR
Cardiovascular system

CO1 TERAPIA CARDIACĂ
Cardiac therapy

Clasificarea ATC include în această grupă mare: glicozidele cardiace, antiaritmicele (aparţinînd claselor I şi III Vaughan Williams), simpatomimeticele cardiace şi stimulantele respiratorii, terapia miocardică (medicaţia antianginoasă).

CO1A Glicozide cardiace

În grupa glicozidelor cardiace sînt incluse glicozidele digitalice, glicozidele din Scilla, glicozidele din Strofantus şi alte glicozide cu acţiune inotrop pozitivă. Dintre acestea cele mai importante terapeutic sînt digitalicele.

CO1AA Glicozide digitale

Glicozidele digitalice pot fi încadrate în clasa mai mare a medicamentelor inotrop pozitive, care include, pe lîngă digitalice, unele amine simpatomimetice cu acţiune stimulantă beta$_1$ – adrenergică – cum sînt dopamina şi dobutamina, ca şi anumiţi derivaţi dipiridinici inhibitori ai fosfodiesterazei – amrinona şi milrinona.

Digitalicele au 2 acţiuni importante terapeutic:

– stimulează contracţia cardiacă, acţiunea utilă în insuficienţă cardiacă;

– deprimă conducerea atrio-ventriculară, acţiunea utilă în tahiaritmiile supraventriculare.

Scanned with OKEN Scanner

Administrate la bolnavii cu insuficienţă cardiacă provoacă creşterea marcată a debitului cardiac, cu mişcarea secundară a rezistenţei periferice, scăderea presiunii venoase şi favorizarea întoarcerii venoase, înlăturarea tahicardiei, mărirea diurezei. Aceste fenomene determină compensarea insuficienţei cardiace, cu înlăturarea congestiei, dispneei şi senzaţiei de oboseală.

În tahiaritmiile supraventriculare glicozidele digitalice favorizează funcţia de frînă a nodului atrio-ventricular, micşorînd consecutiv frecvenţa ventriculară şi corectînd debitul cardiac scăzut.

Tratamentul tonicardiac realizează rezultate optime în insuficienţa cardiacă cu fibrilaţie ventriculară, funcţie sistolică deficitară în repaus şi atunci cînd se adaugă fibrilaţia atrială sau altă tahiaritmie supraventriculară. Administrarea în aceste situaţii este obligatorie şi trebuie să fie continuă. Rezultate bune se pot obţine şi în alte forme de insuficienţă cardiacă, dar folosirea glicozidelor nu este întotdeauna obligatorie. În afară digitalicelor, în insuficienţa cardiacă se utilizează diuretice, care îndepărtează excesul de sare şi apă şi diminuează pre-sarcina. De asemenea pot fi avantajoase diferite vasodilatatoare – captopril, izosorbid dinitrat şi altele – care scad pre-sarcina şi/sau post-sarcina, uşurînd munca inimii. Alte medicamente inotrop pozitive – de exemplu dobutamina sau milrinona – sînt indicate în cazuri selecţionate, care nu răpund la medicaţia odişnuită.

Digoxina şi *digitoxina* sînt principalele glicozide digitalice. Digoxina acţionează repede, ceea ce o face de ales în urgenţe – de exemplu în edemul pulmonar acut, unde se injectează intravenos. În condiţii cronice se administrează oral, dar biodisponibilitatea este întru-cîtva limitată şi variabilă. Efectul digoxinei este de durată relativ scurtă şi riscul de acumulare în organism este comparativ mic. Deoarece este epurată mai ales prin eliminarea renală, dozele trebuie scăzute corespunzător în caz de insuficienţă renală şi la bătrîni. Digitoxina are efect lent şi durabil. Ea se foloseşte numai în condiţii cronice, aproape întotdeauna în administrarea orală (se absoarbe practic în totalitate). Riscul toxicităţii cumulative este comparativ mare.

Glicozidele digitalice au un indice terapeutic mic, provocînd frecvent reacţii adverse. Unele se datoresc acţiunilor cardiace: bradicardie, aritmii ectopice, bloc atrio-ventricular. Frecvenţa inimii este un bun indicator al mărimii dozei – scăderea sub 60/minut (în repaus) arată supradozare şi impune micşorarea dozei, eventual întreruperea temporară a medicaţiei. Aritmiile ectopice digitalice sînt obişnuit minore, dar există posibilitatea apariţiei de aritmii grave, mergînd pînă la fibrilaţie ventriculară. Hipokaliemia (provocată, de exemplu, prin doze mari de diuretice), injectarea intravenoasă rapidă, asocierea altor medicamente aritmogene (de exemplu adrenalina), cresc riscul aritmiilor. Alte fenomene toxice – extracardiace – sînt anorexia, greaţa, voma, cefaleea, tulburările de vedere, oboseala, confuzia mintală (ultima mai ales la bătrîni).

Scanned with OKEN Scanner

Glicozidele digitalice sînt contraindicate la bolnavii cu cardiopatie obstructivă (pot agrava stenoza musculară). Blocul impune prudenţă sau contraindică tratamentul. Hipokaliemia şi hipercalcemia se cer corectate şi obligă la supraveghere şi precauţii în dozare. Medicaţia trebuie întreruptă cu cîteva zile înaintea cardioversiunii planificate, din cauza riscului mare de aritmii.

Interacţiunile medicamentoase ale digitalicelor sînt multiple şi pot fi semnificative clinic. Antiacidele gastrice şi neomicina pot diminua absorbţia intestinală a digoxinei. Chinidina, verapamilul, amiodarona, eritromicina, tetraciclina pot creşte concentraţia plasmatică a digoxinei (uneori este necesară reducerea dozei). Tiazidele, furosemidul, corticosteroizii, amfotericina măresc riscul aritmiilor (prin hipokaliemie); de asemenea adrenalina, izoprenalina şi alte stimulente $beta_1$–adrenergice, litiul (măresc excitabilitatea miocardului). Blocantele beta-adrenergice şi alte deprimante ale conducerii atrio-ventriculare pot fi riscante, mai ales cînd se injectează intravenos.

Digoxina şi *digitoxina* figurează în Lista medicamentelor esenţiale (cea de a doua pe listă complementară). Nomenclatorul Ministerului Sănătaţii cuprinde, pe lîngă digoxină şi digitoxină, alte 2 glicozide – *lanatozida C* şi *deslanozida,* care au proprietăţi asemănătoare digoxinei.

- **Digoxină (digoxin)**

Farmacol. – Glicozidă digitalică, are propietăţi inotrop pozitive şi deprimă conducerea atrio-ventriculară. Efectul apare la 1–2 ore şi este maxim la 6 ore după administrarea orală, apare la 20 minute şi este maxim la 1,5–3 ore după injectarea intravenoasă; decompensarea survine în medie după 4 zile de la oprirea medicaţiei (în condiţii de digitalizare deplină).

Ind. – Insuficienţă cardiacă, congestivă cronică (administrare orală), insuficienţă cardiacă acută (injectare intravenoasă); fibrilaţie, flutter sau tahicardie paroxistică supraventriculară. Este de ales pentru digitalizare rapidă şi la bolnavii cu tendinţă mare de toxicitate cumulativă.

Ad. – Oral, tratament de atac cu 500 μg – 1 mg/zi (fracţionat) pînă la compensare (cîteva zile) apoi, întreţinere cu 250 μg odată/zi, mai puţin – 125 μg/zi în caz de insuficienţă renală şi la bătrîni; la copii 25 μg/kg la intervale de 8 ore, 2–4 doze pentru digitalizare, apoi întreţinere cu 12,5 μg/kg şi zi (doze mai mici la nou-născut); doza trebuie individualizată sub supraveghere medicală. În urgenţe (edem pulmonar acut), la adult, se injectează intravenos lent (diluat) şi cu prudenţă 500 μg–1 mg, reperînd la nevoie după 4–8 ore încă 500 μg (doze valabile cînd bolnavul nu a fost digitalizat în prealabil.).

R.a., C.i. şi **P., I.ac.** – vezi generalităţi.

Scanned with OKEN Scanner

P.farm. – Comprimate conţinînd digoxină 62,5μg sau 250 μg; soluţie orală conţinînd digoxină 50 μg/ml; fiole a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd digoxină 250 μg/ml.

- **Digitoxină (digitoxin, digitalin)**

Farmacol. – Glicozidă digitalică cu efect lent şi durabil; efectul apare la 2–5 ore şi este maxim la 6–10 ore de la administrarea unei doze orale, compensarea se menţine cca 18 zile după întreruperea medicaţiei (în condiţiile unei digitalizări depline).

Ind. – Insuficienţă cardiacă congestivă cronică; fibrilaţie atrială; este utilă îndeosebi pentru tratament de durată (eficacitatea se menţine chiar în condiţiile omisiunii sporadice a medicaţiei).

Ad. – Oral, la adult doza de atac este de 800 μg–1,2 μg, administrate fracţionat în decurs de 2–4 zile, apoi tratament de întreţinere cu 400–800 μg/săptămînă, repartizate în 3–6 zile (doza medie de întreţinere este de 100 μg/zi); la copii, după vîrstă, în primă zi 100–400 μg, în a doua şi a treia zi 100–200 μg, apoi întreţinere cu 25–50 μg zilnic sau la 2 zile. Injecţiile intravenoase sînt rareori justificate – se pot face la adult, folosind acelaşi doze ca pentru calea orală.

R.a., C.i. şi **P., I.ac.** – vezi generalităţi.

P.farm. – Comprimate conţinînd digitoxină 50 μg sau 100 μg ; fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd digitoxină 200 μg.

CO1B Antiaritmice – clasa I şi III

Antiaritmicele au fost clasificate în următoarele grupe (Vaughan Williams);

– Clasa I – blocante ale canalului sodiului, care stabilizează membrana celulelor miocardice; sînt împărţite în 3 subgrupe:

A – medicamente care prelungesc perioada refractară a celulelor miocardice, cum sînt chinidina, procainamida, disopiramida,.

B – medicamente care scurtează perioada refractară, cum sînt lidocaina, mexiletina, fenitoina;

C – medicamente care nu modifică practic perioada refractară, cum este flecainida.

– Clasa II – blocante ale simpaticului, grupă în care sînt încadrate blocantele beta-adrenergice şi bretiliul.

– Clasa III – medicamente care prelungesc perioada refractară fără să modifice viteza depolarizării, de exemplu amiodarona.

– Clasa IV – blocante ale canalului calciului, de felul verapamilului şi diltiazemului.

Lista medicamentelor esenţiale prevede, ca antiaritmice, *chinidina* şi *procainamida* (ca exemple, în Lista complementară), *lidocaina, propranololul* (ca exemplu) şi *verapamilul*. Grupa antiaritmice a clasificării ATC prevede numai medicamente aparţinînd clasei I şi

Scanned with OKEN Scanner

III (Vaughan Williams). Propranololul şi verapamilul sînt clasificate acolo unde le plasează caracteristica lor farmacodinamică principală – blocarea beta-adrenergică (vezi CO7), respectiv blocarea canalului calciului (vezi CO2DE).

Dintre proprietăţile care permit folosirea terapeutică diferenţiată a antiaritmicelor sînt îndeosebi importante:

– eficacitatea în aritmiile ectopice atriale, în cele ventriculare sau cu spectru larg, cuprinzînd ambele tipuri de aritmii;

– interesarea miocardului, fie atît a celui bolnav cît şi a celui sănătos, fie numai a celui bolnav, ultima posibilitate avînd semnificaţia unui risc mai mic de efecte nedorite cardiace;

– particularităţile farmacocinetice, determinante pentru stabilirea modului şi schemei de administrare.

CO1BA Antiaritmice – clasa I A

Chinidina este un antiaritmic cu spectru larg, eficace în multe tipuri de aritmii. Are şi propietăţi vagolitice. Este relativ greu de mînuit terapeutic, raportul beneficiu/risc fiind uneori nefavorabil.

Procainamida are proprietăţi asemănătoare chinidinei, dar este eficace mai mult în aritmiile ventriculare. Acţiunea vagolitică este mai slabă.

• Chinidină (quinidine)

Farmacol. – Antiaritmic cu spectru larg, deprimă focarele de automatism ectopic şi combate procedeul de reintrare la nivelul miocardului atrial şi ventricular, acţionînd prin stabilizarea membranei celulare miocardice.

Ind. – Menţinerea ritmului sinual după conversia fibrilaţiei atriale sau flutter-ului atrial, prevenirea tahicardiei paroxistice supraventriculare, tratamentul extrasistolelor atriale şi ventriculare.

Ad. – Oral, la adult, 200–600 mg la fiecare 6 ore ca tratament de atac, 200–400 mg la fiecare 8 ore ca tratament de întreţinere.

R.a. – Relativ frecvent greaţă, vomă, diaree, rareori trombocitopenie, anemie hemolitică; are potenţialul aritmogen (extrasistole), tahicardie chiar fibrilaţie ventriculară, torsade de vîrfuri), poate produce bloc intra-ventricular sau atrio-ventricular, excepţional sincopă gravă. În tahiaritmiile supraventriculare poate creşte frecvenţa ventriculară la începutul tratamentului (se face eventual digitalizarea prealabilă); înlăturarea fibrilaţiei atriale cronice sau care însoţeşte stenoza mitrală poate declanşa embolii (conversie la ritmul sinusal nu este recomandabilă în aceste situaţii); sînt posibile reacţii alergice sau de intoleranţă. Dozele mari pot provoca fenomene de cinconism: vertij, diplopie, fotofobie, tinitus, hipoacuzie.

C.i. şi P. – Hipersensibilitatea la chinidină, blocul atrio-ventricular (fără pacemaker electronic), tulburările de automatism sinusal,

Scanned with OKEN Scanner

aritmiile digitalice, torsadele de vîrfuri, intervalul Q-T alungit reprezintă contraindicaţii absolute; se evită sau multă prudenţă în insuficienţa cardiacă, blocul de ramură complet, alte tulburări marcate ale conducerii intraventriculare şi la bolnavii cu miastenie gravă; prudenţă la bolnavii cu glaucom cu unghi închis sau adenom de prostată; doze mai mici în caz de insuficienţă hepatică; nu se administrează în timpul alăptării. Înainte de începerea tratamentului se evaluează starea inimii; pentru a evita accidente grave de hipersensibilitate se supraveghează bolnavul după prima doză – tratamentul se opreşte dacă survin, în primele ore, hipotensiune arterială, o erupţie cutanată, dispnee, febră, prelungirea intervalului Q-T cu 0,04sec. sau mai mult şi/sau lărgirea QRS cu peste 25%, extrasistole multiple sau polimorfe; dacă modificările electrocardiografice se produc numai după 48 ore se continuă tratamentul, micşorînd doza; în timpul tratamentului se controlează electrocardiograma (mai ales la început) şi se supraveghează potasemia (hipokaliemia trebuie corectată deoarece favorizează torsadele de vîrfuri, care pot fi responsabile de moarte subită).

I.ac. – Chinidina nu se asociază cu bepridil, soltalol, amiodaronă, lidoflazină, prenilamină, vincamină (risc de torsade de vîrfuri); prudenţă cînd se asociază cu alcalinizante urinare – bicarbonat de sodiu, prometamol, acetazolamidă (micşorează eliminarea şi cresc chinidinemia), beta-blocante (deprimarea miocardului) amfotericină B intravenos, corticosteroizi, corticotrofină, saluretice tiazidice sau furosemid, laxative de contact (posibilitatea hipokaliemiei), fenobarbital, primidonă, fenitoină, rifampicină (cresc epurarea şi scad eficacitatea chinidinei), digoxină (chinidina creşte digoxinemia).

P.farm. – Comprimate conţinînd chinidină 200 mg (sulfat)

- **Procainamidă (procainamide)**

Farmacol. – Antiaritmic de tip chinidinic, eficace mai ales în aritmiile ventriculare; slab vagolitic.

Ind. – Tratamentul extrasistolelor ventriculare, tratamentul tahicardiei ventriculare, şi profilaxia recurenţei acesteia după versiunea la ritmul sinusal; tratamentul fibrilaţiei atriale şi al tahicardiei paroxistice atriale, profilaxia recurenţelor de fibrilaţie, flutter sau tahicardie paroxistică atriale după versiunea la ritmul sinusal; aritmii asociate anesteziei şi intervenţiilor chirugicale (forma injectabilă).

Ad. – Oral, 250 mg la fiecare 4–6 ore; intravenos lent (25–50 mg/min), cîte 100 mg la fiecare 5 minute (examen electrocardiografic înaintea fiecărei doze), pînă la controlul aritmiei sau pînă la o doză totală de 500 mg, continuînd eventual cu injecţii intramusculare, cîte 100–250 mg la fiecare 4–6 ore sau cu administrarea orală.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. – Uneori hipotensiune arterială şi aritmii ventriculare grave (mai ales la injectarea intravenoasă), anorexie, greaţă, vomă, diaree (pentru calea orală) ; poate creşte frecvenţa ventriculară la începutul tratamentului tahiaritmiilor supraventriculare (eventual se digitalizează în prealabil), favorizează emboliile datorită reluării contracţiilor atriale în fibrilaţiile atriale vechi sau care însoţesc stenoza mitrală (conversia la ritmul sinusal nu este recomandabilă în aceste situaţii) ; ocazional reacţii alergice – urticarie, prurit, erupţii cutanate diverse, edem angioneurotic, febră, eozinofilie ; rareori, la administrarea repetată, neutropenie chiar agranulocitoză, trombocitopenie, anemie hemolitică (se întrerupe tratamentul), sindrom lupoid (pentru tratamentul de durată pe cale orală). Supradozarea se manifestă prin starea de letargie, confuzie mintală, greaţă, vomă, hipertensiune marcantă, tulburări de conducere şi aritmii ventriculare grave.

C.I. şI P. – Blocul atrio–ventricular complet, blocul atrio-ventricular de gradul II şi III (la bolnavi fără pacemaker electronic), insuficienţa cardiacă, torsadele de vîrfuri, hipotensiune arterială, lupusul sistematic eritematos, alergia la procainamidă, procaină şi alţi compuşi înrudiţi chimic, miastenia gravis, reprezintă contraindicaţii ; prudenţă la bolnavii cu infarct acut de miocard şi la astmatici ; doze mici în insuficienţa renală şi insuficienţa hepatică. Tratamentul cu procainamidă obligă la controlul periodic al hemogramei.

I.ac. – Prudenţă în asocierea cu alte antiaritmice (risc toxic crescut), cu antihipertensive (creşterea efectului hipotensiv) şi cu cimetidină (inhibă metabolizarea şi măreşte nivelul plasmatic al procainamidei) ; procainamida potenţează efectul blocant neuromuscular al curarizantelor şi al unor antibiotice şi antagonizează efectul anticolinesterazicelor în miastenia gravis.

P.farm. – Comprimate conţinînd procainamidă 250 mg sau 500 mg (hidroclorură) ; fiole a 10 ml soluţie injectabilă conţinînd procainamidă 100 mg (hidroclorură).

CO1B Antiaritmice, clasa I B

Lidocaina este un antiaritmic, care injectat intravenos este rapid eficace în aritmiile ventriculare, fiind larg folosită în serviciile de terapie intensivă şi în alte situaţii de urgenţă. Nu modifică practic conducerea atrioventriculară. Toxicitatea se manifestă predominant prin tulburări neurologice. Este cuprinsă în Lista medicamentelor şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătaţii sub deumirea de *xilină*.

- **Lidocainã (lidocaine, lignocaine, xilinã)**

Farmacol. – Antiaritmic cu acţiune electivă asupra miocardului bolnav, deprimă automatismul patologic în sistemul Hiss–Purkinje.

Scanned with OKEN Scanner

acţionînd prin stabilizarea membranei celulare miocardice, nu afectează practic conducerea atrio-ventriculară.

Ind. – Prevenirea şi tratamentul aritmiilor ventriculare în faza acută a infarctului miocardic, în cursul intervenţiilor pe inimă şi altor intervenţii chirurgicale, cu prilejul explorării cardiace intracavitare şi sub tratament cu glicozide cardiace.

Ad. – Intravenos lent 1–1,5 mg/kg, respectiv 50–100 mg (25 mg/minut); dacă efectul nu a fost obţinut se repetă după 5 minute, fără a depăşi, într-o oră, 200–300 mg; dacă aritmia tinde să revină după prima doză şi pentru profilaxie se introduce o perfuzie cu lidocaină 0,1% în soluţie izotonă, cîte 20–80 picături (1–4 ml sau 1–4 mg lidocaină/minut), care se opreşte la stabilizarea ritmului sau dacă apar semne de toxicitate; administrarea se face sub monitorizare electrocardiografică.

R.a. – Frecvent somnolenţă, uneori parestezii, tresăriri musculare, diminuarea auzului, hipotensiune; în caz de supradozare provoacă agitaţie, delir, confuzie mintală, crize convulsive, colaps, comă, paralizia respiratorie; rareori reacţiile alergice; în prezenţa blocului total poate provoca stop cardiac prin abolirea pacemakerului ventricular.

C.i. şi P. – Alergia specifică, blocul complet (fără pacemaker electronic), convulsiile la lidocaină sau antecedentele de boli neuropsihice grave reprezintă contraindicaţii; multă prudenţă în bolile hepatice şi renale severe (toxicitate comulativă), în caz de hipovolemie şi şoc, în insuficienţa cardiacă (se reduce doza la jumătate); prelungirea intervalului PR şi a complexului QRS sau agravarea aritmiei tratate impun oprirea imediată a administrării.

I.ac. – Asocierea cu alte antiaritmice şi cu blocante beta-andrenergice creşte riscul deprimării miocardului; diureticele hipokaliemiante (de tip tiazide sau furosemid) pot antagoniza efectul antiaritmic al lidocainei; cimetidina inhibă metabolizarea lidocainei, mărind riscul reacţiilor toxice. Lidocaina nu se adaugă la sîngele pentru transfuzie.

P.farm. – Fiole a 5 ml soluţie injectabilă conţinînd lidocaină 20 mg (hidroclorură)/ml.

CO1C Simpatomimetice cardiace şi stimulante respiratorii

Acestă grupă a clasificării ATC cuprinde stimulante cardiace folosite în stările hipotensive şi diferite stimulante respiratorii. Dintre acestea, în Lista medicamentelor esenţiale este prevăzută dopamina, existentă şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii.

Scanned with OKEN Scanner

Dopamina stimulează cantracţia miocardică prin acţiunea beta$_1$-adrenergică, mărind debitul cardiac scăzut în starea de şoc-colaps; dozele mici provoacă vasodilataţie splanhnică şi renală prin acţiune dopaminergică, efect deasemenea favorabil în multe situaţii de şoc-colaps; dozele mari produc vasoconstricţie alfa$_1$-adrenergică şi pot agrava starea de insuficienţă cardiacă.

- **Dopamină (dopamine)**

Farmacol. – Catecholamină cu acţiuni dopaminergice şi adrenergice; dozele utile terapeutic (1,5–10 μg/kg şi minut) stimulează miocardul şi provoacă vasodilataţie în teritoriile renal, mezenteric, coronarian şi cerebral; dozele mai mari (15 μg/kg şi minut) povoacă vasoconstricţie cu creşterea rezistenţei periferice totale, a presiunii capilaro-pulmonare şi a presiunii de umplere a ventriculului stîng.

Ind. – Şoc cardiogen, traumatic, hipovolemic, toxic şi septic, mai ales la bolnavii care prezintă oligurie şi rezistenţă periferică normală sau scăzută; hipotensiune arterială marcată după anestezia periduralâ sau rahianestezie; sindrom de debit cardiac scăzut, îndeosebi după intervenţii chirurgicale pe inimă.

Ad. – Se introduce în perfuzie intravenoasă, folosind o soluţie care conţine 200 μg dopamină la 100 ml soluţie salină sau glucozată izotonă, respectiv 200 μg dopamină la 1 ml sau 20 picături; doza se stabileşte în funcţie de starea hemodinamică şi greutatea corporală – se începe cu 2–5 μg/kg şi minut, crescînd progresiv pînă la doza uzuală de 6–7 μg/kg şi minut, eventual mai mult, pînă la 15 μg/kg şi minut; la sfîrşitul tratamentului doza se reduce progresiv (se înjumătăţeşte la fiecare oră).

Ra. – Uneori greaţă, vomă, palpitaţii, tahicardie, aritmii ventriculare, vasoconstricţie periferică, hipertensiune arterială, dureri anginoase (la doze mari). Extravazarea poate provoca necroză locală.

C.i. şi P. – Feocromocitomul, aritmiile ventriculare, vasoconstricţia periferică cu post-sarcină mare, tireotoxicoza reprezintă contraindicaţii; prudenţă la bolnavii cu ateroscleroză, la cei cu boli vasculare şi la diabetici (risc sporit de tulburări ischemice). Administrarea dopaminei se face obligatoriu sub supraveghere clinică şi hemodinamică; se corectează în prealabil hipovolemia, hipoxemia, acidoza şi dezechilibrele electrolitice eventuale; în caz de supradozare se opreşte perfuzia (dopamina este inactivată în 1–2 minute).

I.ac. – IMAO potenţează efectele dopaminei (se folosesc doze de 10 ori mai mici); asocierea cu ciclopropanul, halotanul şi alte anestezice halogenate favorizează aritmiile; guanetidina măreşte

Scanned with OKEN Scanner

efectul vasoconstrictor alfa-adrenergic al dopaminei, iar aceasta antagonizează efectul antihipertensiv al guanetidinei. Soluţia de dopamină este incompatibilă cu soluţiile alcaline.

P.farm. – Fiole a 5 ml soluţie injectabilă conţinînd dopamină 40 mg (hidroclorură)/ml.

CO1D Terapia miocardică

În această grupă a clasificării ATC sînt incluse medicamentele folosite în cardiopatia ischemică, respectiv în angina pectorală.

Medicaţia antianginoasă cuprinde 2 categorii de medicamente:

– vasodilatatoare care acţionează prin dilataţie coronariană, determinînd ameliorarea circulaţiei în miocard şi prin dilataţie sistemică, la nivelul venelor şi arterelor, micşorînd pre- şi post-sarcina, cu diminuarea consecutivă a muncii inimii, respectiv a necesarului de oxigen pentru miocard;

– deprimante miocardice, care scad consumul de oxigen al inimii.

Principalele medicamente antianginoase sînt *nitraţii organici,* care au proprietăţi vasodilatatoare, *blocantele canalului calciului* care acţionează prin vasodilataţie şi, pentru unele, prin deprimarea miocardului, *blocantele beta-adrenergice,* care deprimă miocardul. Eficacitatea în agina pectorală se traduce prin micşorarea numărului crizelor anginoase sau înlăturarea lor; modificările electrocardiografice sînt mai greu influenţate.

CO1DA Vasodilatatoare antianginoase

Nitraţii organici sînt antianginoase eficace atît în angina cronică stabilă (aterosclerotică) cît şi în angina vasospastică. Efectul favorabil se datoreşte vasodilataţiei coronariene şi venodilataţiei (cu scăderea pre-sarcinii); dozele terapeutice mari provoacă şi vasodilataţie arteriolară (cu scăparea post-sarcinii).

Principalii nitraţi organici folosiţi terapeutic sînt *gliceril trinitratul* sau *nitroglicerina* şi *izosorbid dinitratul.* Utilizarea lor se face diferenţiat, îndeosebi în funcţie de calea de administrare. Administrarea per linguală determină un efect rapid şi de scurtă durată, fiind potrivită pentru tratamentul curativ al crizelor anginoase sau pentru profilaxia lor imediată (administrare imediat înaintea efortului provocator). Administrarea orală (înghiţit) provoacă mai lent efectul dorit, dar acesta este mai durabil, de aceea folosirea pe această cale este adecvată pentru profilaxia de durată a crizelor (tratament de fond). Administrarea per cutanată (unguent, discuri autoadezive) asigură deasemenea un efect prelungit, dar absorbţia este variabilă. Perfuzia intravenoasă este indicată în formele grave de

Scanned with OKEN Scanner

angină pectorală şi în infarctul miocardic acut complicat, ca şi în cazuri rebele de insuficienţă cardiacă.

Nitraţii organici administraţi oral sau per cutanat pot dezvolta toleranţă, dar sensibilitatea revine repede. În cazul administrării per linguale toleranţa nu este semnificativă din cauza duratei scurte a efectului şi a folosirii ocazionale. Vasodilataţia sistemică poate avea şi consecinţe nedorite – cefalee (care se atenuează cu timpul), bufeuri vasomotorii, hipotensiune ortostatică. Hipotensiunea arterială, provocată de dozele mari, este dezavantajoasă în boala coronariană, deoarece determină tahicardie reflexă, cu creşterea consumului de oxigen al miocardului şi agraverea ischemiei. Asocierea cu alte medicamente vasodilatatoare şi antihipertensive, dar şi consumul băuturilor alcoolice creşte riscul hipotensiunii.

Nifedipina este un blocant al canalului calciului, care acţionează predominant ca vasodilatator. Are şi acţiune deprimantă directă a inimii, dar aceasta este mascată de stimularea reflexă, consecutivă tendinţei hipotensive. Se foloseşte în tratamentul de fond al anginei pectorale, fiind de primă alegere în angina vasospastică. Este recomandată şi ca antihipertensiv.

Lista medicamentelor esenţiale cuprinde, ca medicamente antianginoase, *gliceril trinitratul* şi *izosorbid dinitratul* (ultimul ca exemplu pentru preparate de acest tip), ambele sub formă de tablete sublinguale. Deasemenea este prevăzută *nifedipina* (vezi blocante ale canalului calciului – CO2DE). Aceste medicamente sînt cuprinse şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii.

- **Gliceril trinitrat (gliceryl trinitrate, nitroglycerin, trinitrine)**

Farmacol. – Vasodilatator coronarian şi sistemic prin acţiunea musculotropă; uşurează munca inimii şi are proprietăţi antianginoase. Efectul antianginos începe după 2–5 minute de la administrarea tabletelor per linguale şi durează 10–30 minute.

Ind. – Angină pectorală; tabletele per linguale sînt adecvate pentru înlăturarea crizei anginoase şi pentru profilaxia imediată a acesteia.

Ad. – Per lingual 250 μg–1 mg în timpul crizei anginoase sau imediat înaintea efortului provocator; tratamentul se începe cu doza mică şi se creşte progresiv, după nevoie.

R.a. – Uneori cefalee, senzaţie de căldură şi congestia pielii, ameţeli (mai ales la începutul tratamentului şi cînd se folosesc doze mari). Supradozarea provoacă hipotensiune marcată cu tahicardie şi agravarea ischemiei miocardice.

C.I. şi P. – Nitroglicerina este contraindicată în caz de hipersensibilitate la medicament, hipotensiune, hipovolemie, traumatism cerebral, hemoragie cerebrală, anemie severă; prudenţă la bolnavii cu glaucom cu unghi închis. Pentru evitarea supradozării, dacă durerea anginoasă nu cedează la cel mult 3 tablete per lingual trebuie solicitat medicul.

Scanned with OKEN Scanner

I.ac. Medicamentele cu proprietăţi anticolinergice (atropină şi substituenţi, disopiramidă, antidepresive triciclice etc.) pot reduce eficacitatea nitroglicerinei administrate per lingural (uscăciunea gurii diminuează disponibilitatea pentru absorbţie).

P.farm. – Tablete sublinguale conţinînd nitroglicerină 500 μg.

- **Izosorbid dinitrat (isosorbide dinitrate, isoket, romisodin)**

Farmacol. – Vasodilatator coronarian şi sistemic prin acţiunea musculotropă; uşurează munca inimii şi are proprietăţi antianginoase; efectul antianginos începe după 3–15 minute de la administrarea tabletelor per linguale şi durează 1–2 ore.

Ind. – Aceleaşi ca pentru nitroglicerină per lingual.

Ad. – Per lingual, 2,5 – 10 mg în timpul crizei anginoase sau imediat înaintea efortului provocator (se începe cu doza mică şi se creşte progresiv, după nevoie).

R.a., C.I. şi **P.** – Aceleaşi ca pentru nitroglicerină per lingual.

P.farm. – Tablete sub linguale conţinînd isosorbid dinitrat 5 mg.

CO2 ANTIHIPERTENSIVE
Antihypertensives

Medicaţia antihipertensivă cuprinde:

– substanţe care micşorează controlul simpatic al vaselor şi inimii, acţionînd central, asupra ganglionilor vegetativi, asupra terminaţiilor simpatice sau asupra receptorilor adrenergici din periferie;

– substanţe vasodilatatoare musculotrope, inclusiv blocantele canalului calciului;

– substanţe care inhibă enzima de conversie, împiedicînd formarea angiotensinei active;

– diuretice.

Medicaţia antihipertensivă reduce cifrele tensionale către valorile normale, micşorînd consecutiv frecvenţa accidentelor cerebrovasculare, evitînd instalarea insuficienţei cardiace şi a insuficienţei renale şi prevenind evoluţia către hipertensiunea malignă. Rezultatele cele mai bune se obţin în hipertensiunea severă (valoarea minimei peste 110 mmHg). În hipertensiunea uşoară beneficiile sînt mici – raportul beneficiul/risc poate fi nefavorabil. Tratamentul antihipertensiv este obligator în hipertensiunea severă şi moderată; el este recomandabil în cazurile de hipertensiune uşoară, dacă sînt asociaţi factori de risc.

Scanned with OKEN Scanner

Schemele de tratament medicamentos prevăd folosirea medicamentelor în trepte: la început se administrează un singur medicament, de regulă un diuretic tiazidic sau un blocant beta-adrenergic, în continuare se adaugă după nevoie alte substanţă active. Asociaţiile sînt justificate de creşterea eficacităţii, posibilitatea administrării de doze mai mici, combaterea reciprocă a unor reacţii compensatorii nedorite (tahicardie, hiperreninemie, retenţie hidrosalină), micşorarea riscul reaţiilor adverse.

Reacţiile adverse sînt relativ frecvente, ţinînd seama de durata lungă a tratamentului. Se pot produce hipotensiune, mai ales ortostatică, sedare, depresie, disfuncţii sexuale, etc.

O problemă majoră a tratamentului antihipertensiv o reprezintă complianţa defectuoasă. Aceasta obligă la educarea corespunzătoare a bolnavului şi la construirea unor scheme de tratament cît mai simple posibil.

CO2A Medicamente antiadrenergice prin acţiune centrală

Medicametele din această grupă scad tonusul simpaticului periferic, ca urmare a acţiunii la nivelul unor formaţiuni adrenergice centrale. Din această categorie fac parte *metildopa, clonidina şi rezerpina.*

Efectul antihipertensiv este de intensitate moderată (pentru calea orală), reflexele simpatice sînt păstrate în mare parte. Ca efecte nedorite, sedarea şi somnolenţa sînt relativ frecvente, rareori apare o stare depresivă; ocazional se produc disfuncţii sexuale (diminuarea libidoului, inhibarea ejaculării).

CO2AA Alcaloizi din Rauwolfia

Rezerpina, principalul alcaloid din Rauwolfia, provoacă epuizarea depozitelor de neurotransmiţător la nivelul unor formaţiuni adrenergice centrale (îndeosebi hipotalamusul) şi al terminaţiilor simpatice. Efectul antihipertensiv este de intensitate slabă, se dezvoltă lent şi este durabil în cazul administrării orale, fiind util în forme uşoare-moderate de hipertensiune, unde este suficientă o singură doză/zi. Efectele nedorite sînt minore pentru dozele uzuale – de exemplu sedare, congestie nazală. În cazul injectării de doze mari efectul antihipertensiv se instalează relativ repede, fiind util în anumite urgenţe hipertensive. Rezerpina este cuprinsă (ca exemplu) în Lista complementară a medicamentelor esenţiale; deasemenea figurează în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii sub

Scanned with OKEN Scanner

denumirea de *hiposerpil* (pentru comprimate) şi *raunervil* (pentru injecţii).

- **Rezerpina (rezerpine, hiposerpil, raunervil, serpasil)**

Farmacol. – Antihipertensiv prin acţiunea antiadrenergică centrală şi periferică; în cazul administrării de doze mici pe cale orală efectul este de intensitate slabă, se instalează după cîteva săptămîni de tratament şi se menţine 1–6 săptămîni după oprirea acestuia; în cazul injectării intramusculare de doze mari efectul este intens, se instalează după 1,5–3 ore, este maxim la 3–4 ore şi se menţine 6–25 ore. Are şi propietatăţi sedative şi antipsihotice de tip neuroleptic (la doze mari).

Ind. – Hipertensiune esenţială: pe cale orală ca prim medicament în formele uşoare (este de preferat la bolnavii anxioşi sau tahicardici) sau, în asociaţie cu alte antihipertensive, în formele moderate-severe; injecţii intramusculare, în unele urgenţe hipertensive – hipertensiune cu insuficienţă coronariană acută, hipertensiune cu anevrism disecant de aortă.

Ad. – Oral, 100–500 μg o dată/zi; în injecţii intramusculare 1 mg o dată, dacă este nevoie încă 2 mg după 3 ore, eventual alte 2 mg după încă 3 ore.

R.a. – Relativ frecvent salivaţie, pirozis, greaţă, vomă, anorexie, diaree, congestie nazală, somnolenţă, oboseală, coşmaruri, anxietate, depresie, diminuarea libidoului, inhibarea ejaculării, retenţie hidrică, tulburări de vedere; rareori sindrom extrapiramidal, ginecomastie, galactoree, dispnee (la astmatici), aritmii. Injecţia poate provoca hipotensiune marcată (mai ales în ortostatism), sedare puternică, însoţită uneori de depresie.

C.i. şi **P.** – Stările depresive, ulcerul gastro-duodenal evolutiv, colita ulceroasă, insuficienţa cardiacă gravă, insuficienţă renală avansată, epilepsia, alergia la rezerpină reprezintă contraindicaţii; se va evita în cursul sarcinii şi alăptării; prudenţă la bolnavii cu antecedente ulceroase sau de colită ulceroasă, la astmatici, în infarctul acut de miocard şi în prezenţa tulburărilor de conducere miocardică; prudenţă la bolnavii cu profesii care solicită concentrarea intensă şi prelungită a funcţiilor psihice (şoferi, dispeceri etc.); se recomandă oprirea tratamentului cu 2 săptămîni înaintea intervenţiilor chirurgicale sau a administrării electroşocului. Injecţiile sînt contraindicate în caz de hipertensiune cu hemoragie cerebrală, encefalopatie hipertensivă, feocromocitom, stare depresivă; restul contraindicaţiilor sînt relative, în funcţie de raportul beneficiu/risc.

I.ac. – Efectul hipotensiv poate fi crescut cînd rezerpina se asociază cu băuturi alcoolice, anestezice generale (este contraindicat), anxiolitice şi hipnotice, alte antihipertensive, blocante ale canalului calciului, diuretice, nitraţi organici; efectul antihipertensiv poate fi antagonizat de antiinflamatorii nesteroidiene, estrogeni şi anticocepţionale orale, carbenoxolonă; asocierea cu digitalice, chi-

Scanned with OKEN Scanner

nidină şi alte antiaritmice poate fi cauză de aritmii (se va evita), asocierea cu IMAO provoacă fenomene de excitaţie cetrală şi reacţii hipertensive (este contraindicată), asocierea cu fenotiazine şi alte neuroleptice sau cu metoclopramidă măreşte riscul reacţiilor extrapiramidale; levodopa creşte efectul hipotensiv al rezerpinei, iar aceasta antagonizează efectul antiparkinsonian al levodopa (nu se asociază).

P. farm. – Comprimate conţinînd rezerpină 100 µg sau 250 µg; fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd rezerpină 1 mg.

CO2AB Metildopa

Metildopa provoacă (indirect) stimularea alfa-adrenergică a unor formaţiuni centrale, cu diminuarea consecutivă a tonusului simpatic periferic. Administrată oral are efect antihipertensiv moderat. Este relativ bine suportată. Poate fi folosită şi în prezenţa insuficienţei cardiace sau la astmatici. Este cuprinsă în Lista Complementară a medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii (ca preparat din import sub denumirea *dopegyt*).

- **Metildopa (methyldopa, aldomet, dopegyt)**

Farmacol. – Antihipertensiv prin acţiune centrală, acţionează prin stimulare alfa$_2$–adrenergică centrală, cu inhibarea simpaticului periferic; scade rezistenţa periferică, nu modifică fluxul sanghin renal; efectul este maxim la 4–6 ore de la administrarea unei doze orale şi se menţine cca 24 ore, eficacitatea tratamentului este maximă după 2–3 zile.

Ind. – Hipertensiune arterială esenţială; se poate folosi ca al 2–lea medicament, asociat cu un diuretic (în cadrul tratamentului în trepte).

Ad. – Oral, se începe cu 250 mg de 2 ori/zi, crescînd progresiv, după nevoie, pînă la cel mult 2 g/zi; doza de întreţinere obişnuită este de 500–750 mg/zi (mai puţin la bătrîni).

R.a. – Relativ frecvent sedare, somnolenţă; uneori congestie nazală, constipaţie sau diaree, retenţie hidrosalină, disfuncţie sexuală, afectarea ficatului, rareori fenomene parkinsoniene, depresie psihică, anemie hemolitică.

C.i. şi **P.** – Stările depresive active sau în antecedente, bolile hepatice evolutive, insuficienţa renală gravă, feocromocitomul, porfiria, alergia la metildopa reprezintă contraindicaţii; prudenţă în caz de antecedente hepatice, la anginoşi şi în timpul sarcinii; doze mai mici în insuficienţa renală. Atenţie la şoferi şi în profesiile care implică performanţe riguroase. Metildopa provoacă frecvent (15–20%) pozitivitatea testului Coombs, obişnuit fără semnificaţie clinică; poate interfera stabilirea grupei sanghine, poate modifica rezultatele unor analize de laborator (dozarea de acid uric, crea-

Scanned with OKEN Scanner

tinină, SGOT, catecholamine). În timpul tratamentului se controlează probele hepatice şi hemograma.

I.ac. – Metildopa poate potenţa efectul altor antihipertensive (se reduc eventual dozele); risc sporit de neurotoxicitate la asocierea cu litiul (creşte litemia); favorizează efectul hipotensiv al anesteziei generale (doze mai mici de anestezic).

P. farm. – Comprimate conţinînd metildopa 250 mg.

CO2D Medicamente cu acţiune asupra musculaturii netede vasculare

În această grupă ATC pot fi încadrate cîteva medicamente antihipertensive cuprinse în lista medicamentelor esenţiale: *hidralazina, nitroprusiatul de sodiu, nifedipina* şi *verapamilul.*

CO2DB Derivaţi hidrazinoftalazinici

Hidralazina, care este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu) şi *dihidralazina,* prevăzută sub denumirea de *hipropresol* în Nomenclatorul Sănătaţii, sînt vasodilatoare – antihipertensive eficace pe cale orală. Se folosesc asociate cu alte antihipertensive. Preparatele injectabile intravenos pot fi utile în anumite urgenţe antihipertensive.

- **Hidralazină (hydralazine, apresoline)**

Farmacol. – Antihipertensiv cu acţiune arteriolodilatatoare, are efect de intensitate moderată, creşte circulaţia renală şi cerebrală; în cazul administrării orale efectul apare în 1–2 ore şi durează 6–8 ore, în cazul injectăţii intravenoase efectul apare în 10–20 minute şi durează 3–8 ore. Datorită scăderii post-sarcinii poare creşte debitul cardiac în insuficienţa cardiacă.

Ind. – Hipertensiune esenţială – forme moderate; hipertensiune în toxemia gravidică sau glomerulonefrita acută; se administrează oral, în asociaţie cu diuretice, propanolol sau metildopa (pentru efect sinergic şi antagonizarea unor reacţii nedorite – tahicardie, retenţie hidrosalină, hiperreninemie); urgenţe hipertensive – hipertensiune cu insuficienţă renală, eclampsie, hipertensiune cu hemoragie cerebrală, hipertensiune malignă (se introduce pe cale intravenoasă). Insuficienţă cardiacă cu debit mult scăzut, rezistenţa la digitalice + diuretice, îndeosebi în caz de cardiomiopatie congestivă primitivă, insuficienţă cardiacă prin cardiopatie ischemică, regurgitaţii valvulare, hipertensiune arterială pulmonară primitivă (se administrează oral, în doze relativ mari).

Scanned with OKEN Scanner

Ad. – Oral, la adulţi, în hipertensiune se începe cu 25 mg/zi şi se creşte progresiv, doza eficace fiind cuprinsă înre 25 mg şi 100 mg/zi (în 2–3 prize); în insuficienţă cardiacă 25–75 mg de 3–4 ori/zi; la copii 0,5–1 mg/kg şi zi. Intravenos, la adult, în injecţii lente, 5–20 mg în decurs de 20 minute, se poate repeta după 20–30 minute; în perfuzie 20 mg, repetînd la nevoie.

R.a. – Uneori cefalee, greaţă, vomă, rareori tahicardie, vertije, hipotensiune ortostatică, dureri anginoase (mai ales la doze mari sau cînd se administrează cu medicaţie unică); foarte rar hepatită, sindrom lupoid (la tratament îndelungat cu doze mari – 200 mg/zi, mai ales la femeie). Injecţiile intravenoase pot provoca hipotensiune marcată.

C.i. şi P. – Angina pectorală severă şi insuficienţa cardiacă cu debit mare (în caz de hipertiroidism, anemii grave, fistulă arteriovenoasă accidentată sau terapeutică, boala Paget etc.) reprezintă contraindicaţii; tratamentul nu este recomandabil la bolnavii cu insuficienţă mitrală şi cînd insuficienţa cardiacă este uşoară sau moderată; în caz de angină pectorală uşoară-moderată este necesară multă prudenţă, dacă apar dureri tratamentul se întrerupe; prudenţă şi doze mici în insuficienţa renală; prudenţă în timpul sarcinii şi alăptării. Urgenţele hipertensive cu insuficienţă cardiacă, ocluzie coronariană acută, anevrism disecant de aortă şi feocromocitomul contraindică injecţiile de hidralazină.

I.ac. – Băuturile alcoolice, anestezicele generale, hipnoticele, anxioliticele, neurolepticele, antidepresivele, levodopa, alte antihipertensive, blocantele canalului calciului, nitraţii organici, diureticele cresc efectul hipotensiv; antiinflamatoriile nesteroidiene, glucocorticoizii, estrogenii şi anticoncepţionalele orale, carbenoxolona micşorează efectul antihipertensiv.

P.farm. – Comprimate conţinînd hidralazină 25 mg sau 50 mg (hidroclorură); fiole cu pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă conţinînd hidralazină 20 mg (hidroclorură).

CO2DD Derivaţi de nitrofericianură

Nitoprusiatul de sodiu, cuprins în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu), şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătaţii (ca preparate de import, sub denumirile *naniprus* şi *nipride*) este un vasodilatator cu efect antihipertensiv marcat. Se introduce în perfuzie intravenoasă, fiind indicat în unele urgenţe hipertensive. Este un medicament greu de mînuit.

• **Nitroprusiat de sodiu (sodium nitroprusside, naniprus, nipride)**

Farmacol. – Antihipertensiv prin acţiune vasodilatatoare directă la nivelul arteriolelor şi venelor; scade presiunea arterială, uşurează munca inimii; efectul este maxim la 1–2 minute de la începe-

Scanned with OKEN Scanner

rea perfuziei intravenoase şi dispare după 2–10 minute de la oprirea acesteia.

Ind. – Urgenţe hipertensive – este de ales în encefalopatia hipertensivă, hipertensiunea cu hemoragie cerebrală, boală coronariană, insuficienţă cardiacă, feocromocitom, anevrism disecant de aortă; pentru realizarea hipotensiunii controlate în anumite intervenţii chirurgicale; insuficienţă cardiacă – este de ales în insuficienţa stîngă acută cu debit cardiac redus şi rezistenţă periferică mare, rebelă la tratamentul obişnuit.

Ad. – În perfuzie intravenoasă, sub formă de soluţie preparată extemporaneu, conţinînd 50–100 mg la 1 litru soluţie de glucoză 5%; în crizele hipertensive iniţial 0,3 μg/kg şi minut. apoi după nevoie, între 0,5 şi 6 μg/kg şi minut (20–400 μg/minut), mai puţin la bolnavii sub tratament antihipertensiv; pentru hipotensiunea controlată doze mai mici – cel mult 1,5 μg/kg şi minut; în insuficienţa cardiacă iniţial 10–15 mg/minut, apoi 10–200 μg/minut. Administrarea se face sub supraveghere.

R.a. – Supradozarea provoacă hipotensiune marcată, palpitaţii, sudoraţie, greaţă, vomă, nelinişte, cefalee, ameţeli, opresiune retrosternală; tratamentul prelungit cîteva zile poate determina acumularea de tiocianat, cu methemoglobinemie, slăbiciune, greaţă, tinitus, spasme, musculare, confuzie, chiar tulburări psihotice; administrarea îndelungată poate fi cauză de hipotiroidism.

C.i. şi **P.** – Nitroprusiatul de sodiu este contraindicat în hipertiroidism, insuficienţa renală acută, tulburări de circulaţie cerebrală şi la bătrîni; doze mai mici în insuficienţa renală şi în insuficienţa hepatică.

I.ac. – Potenţarea efectului hipotensiv cînd se asociază cu ganglioplegice; în timpul anesteziei generale risc de instabilitate tensională.

P. farm. – Fiole cu pulbere pentru prepararea de soluţie perfuzabilă, conţinînd nitroprusiat de sodiu 50 mg.

CO2DE Blocante ale canalului calciului

Blocarea medicamentoasă a canalelor membranare pentru ionii de calciu determină vasodilataţie arterială sistemică şi coronariană, bradicardie, diminuarea conducerii atrio-ventriculare şi deprimarea contracţiei miocardului. Corespunzător, blocantele canalelor calciului au propietăţi antihipertensive, sînt eficace în angina pectorală, pot fi utile în anumite aritmii cardiace. Medicamentele din această grupă se clasifică în:

– substanţe predominant vasodilatoare, de exemplu nifedipina, care este folosită ca antihipertensiv şi antianginos;

– substanţele care provoacă predominant deprimarea miocardică avînd şi acţiune vasodilatatoare, de exemplu *verapamilul,* care este folosit ca antihipertensiv, antiaritmic şi antianginos;

Scanned with OKEN Scanner

– substanţe cu acţiune comparativ slabă asupra vaselor şi inimii, de exemplu *diltiazemul.*

Nifedipina este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu) şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii ; *verapamilul* este deasemenea prevăzut în Lista medicamentelor esenţiale.

• **Nifedipină (nifedipine, adalat, corinfar)**

Farmacol. – Provoacă vasodilataţie sistemică şi coronariană prin blocarea canalului calciului, cu consecinţe antihipertensive şi antianginoase.

Ind. – Hipertensiune arterială esenţială, forme uşoare, moderate sau severe, inclusiv unele urgenţe hipertensive, ca medicaţie unică sau în asociaţie cu alte antihipertensive – este de ales în cazurile în care beta-blocantele sînt contraindicate (astm bronşic, sindrom Raynaud, depresie psihică), cînd este asociată boala coronariană şi la bătrîni ; angină pectorală – este de ales în angină vasospastică şi la bolnavii cu angină cronică stabilă la care beta-blocantele sînt contraindicate sau în cazurile severe, care necesită triterapie (nitraţi organici, beta-blocante, blocante ale canalului calciului).

Ad. – Oral, 10–20 mg de 3 ori/zi (la mese) ; cînd se urmăreşte un efect rapid (urgenţe hipertensive), comprimatul se sfărîmă şi se ţine în gură.

R.a. – Uneori cefelee, ameţeli, congestia pielii şi bufeuri de căldură, edeme periferice, rareori hipotensiune ortostatică, astenie, hipertrofie gingivală, foarte rar afectarea ficatului (colestază intrahepatică, creşterea transaminazelor).

C.i. şi P. – Nifedipina este contraindicată în caz de şoc-colaps şi hipovolemie, alergie la nifedipină, în timpul sarcinii şi alăptării ; prudenţă la diabetici. Unii bolnavii prezintă agravarea crizelor anginoase la începutul tratamentului (se întrerupe) ; oprirea bruscă a medicaţiei în angina vasospastică poate determina agravarea stării clinice (doza se reduce progresiv).

I.ac. – Nifedipina poate potenţa efectul altor antihipertensive (doze mai mici). Asocierea cu beta-blocante poate favoriza hipotensiunea şi deprimarea inimii ; nifedipina creşte concentraţia plasmatică a fenitoinei (risc de accidente toxice), iar cimetidina creşte concentraţia plasmatică a nifedipinei (ajustarea dozei).

P.farm. – Capsule sau comprimate conţinînd nifedipină 10 mg.

• **Verapamil (isoptin)**

Farmacol. – Antihipertensiv, antiaritmic şi antianginos prin blocarea canalului calciului ; deprimă inima şi provoacă vasodilataţie ; efectul unei doze orale începe după 1/2–2 ore, este maxim la 2-3 ore şi durează circa 8 ore, în cazul injectării intravenoase efectul începe după 1–2 minute şi durează 30–60 minute.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. – Tratamentul hipertensiunii arteriale esenţiale, ca medicaţie unică sau în asociaţie cu alte antihipertensive – este de ales în cazurile cînd blocantele beta-adrenergice sînt contraindicate, cînd este asociată boala coronariană sau în prezenţa unor aritmii; tratamentul şi profilaxia tahicardiei paroxistice supraventriculare, fibrilaţiei şi flutter–ului atrial, al unor aritmii ventriculare; tratamentul anginei pectorale – este de ales în angina vasospastică şi în cazurile de angină cronică stabilă în care beta-blocantele sînt contraindicate sau care necesită triterapie (nitraţi organici, beta-blocantele, blocante ale canalului calciului).

Ad. – Oral, la adulţi, ca antihipertensiv cîte 120 mg de 2 ori/zi (se poate creşte la nevoie, fără a depăşi 480 mg/zi); în tahicardia supraventriculară 40–120 mg de 3 ori/zi; ca antianginos 80–120 mg de 3 ori/zi; la copii pînă la 2 ani 20 mg de 2–3 ori/zi, peste 2 ani 40–120 mg de 2–3 ori/zi, după vîrstă. În injecţie intravenoasă (aritmii severe, insuficienţă coronariană acută), cu multă prudenţă, lent, 5–10 mg introduse în 2–3 minute, repetînd odată, după 10 minute (în caz de eşec); se poate continua cu o perfuzie intravenoasă, 15 mg/250 ml, introdusă în 8 ore, apoi, după 2 ore, se poate trece la administrarea orală (cîte 120 mg).

R.a. – Relativ frecvent constipaţie, ocaziţional greaţă şi vomă, ameţeli, cefalee, hipotensiune, edeme, mai rar bradicardie marcată, bloc atrio-ventricular, insuficienţă cardiacă, foarte rar creşterea enzimelor hepatice, erupţii eritematoase sau urticariene. Reacţiile adverse sînt obişnuit trecătoare şi revesibile dacă medicamentul este folosit corect.

C.i. şi P. – Verapamilul este contraindicat în caz de şoc cardiogen, infarct miocardic acut cu bradicardie, cu hipotensiune sau cu insuficienţă ventriculară stîngă, boala nodului sinusal, bloc atrio-ventricular complet şi de gradul II şi III, insuficienţă cardiacă necompensată, bradicardie sub 50/minut, hipotensiune sub 90 mm Hg presiune sistolică; se va evita în flutter-ul sau fibrilaţia atrială care complică sindromul WPW (risc de tahicardie ventriculară); prudenţă la bolnavii cu deficit de pompă cardiacă incipient (la nevoie se digitalizează în prealabil) şi în prezenţa blocului atrio-ventricular de gradul I; doze mici şi prudenţă în insuficienţa hepatică şi insuficienţa renală. Introducerea intravenoasă trebuie efectuată cu multă prudenţă; este contraindicată absolut (risc de accidente mortale) în şocul cardiogen, insuficienţa cardiacă necompensată, blocul atrio-venticular, faza acută a infarctului miocardic şi la bolnavii trataţi cu blocante beta-adrenergice sau IMAO.

I.ac. – Acţiunea deprimantă cardiacă este aditivă pentru verapamil şi blocantele beta-adrenergice (propranolol etc.) sau alte deprimante ale miocardului (antiaritmice chinidinice etc.) – doza de propranolol se reduce la 1/2, nu se injectează intravenos, asocierea este contraindicată la bolnavii cu risc cardiac; verapamilul creşte

Scanned with OKEN Scanner

nivelul plasmatic al digoxinei (se reduce doza de tonicardiac); cimetidina măreşte riscul reacţiilor toxice la verapamil, rifampicina îi micşorează eficacitatea; efectelor carbamazepinei sînt potenţate de verapamil, cele ale litiului sînt diminuate.

P.farm. – Comprimate conţinînd verapamil 40 mg sau 80 mg (hidroclorură); fiole a 2 ml soluţei injectabilă conţinînd verapamil 2,5 mg (hidroclorură)/ml.

CO2E Medicamente cu acţiune asupra sistemului renină-angiotensină

CO2EA Blocante ale enzimei de conversie

Captoprilul, cuprins (ca exemplu) în Lista complementară a medicamentelor esenţiale, este primul şi cel mai larg folosit blocant al enzimei de conversie. Provoacă vasodilataţie şi scade presiunea arterială, fiind util în toate stadiile hipertensiunii arteriale esenţiale şi în tratamentul insuficienţei cardiace. Uneori, mai ales la primele doze sau în caz de deficit de sodiu (provocat de diuretice), presiunea arterială poate scădea excesiv. Există posibilitatea afectării toxice a rinichiului, riscul fiind mai mare la renali.

- **Captopril (tensiomin)**

Farmacol. – Antihipertensiv prin acţiune vasodilatatoare, datorită împiedicării formării de angiotensină şi a degradării bradikininei; creşte fluxul sanghin renal; micşorează munca inimii şi favorizează compensarea insuficienţei cardiace; durata efectului unei doze administrarea oral este de 6–12 ore.

Ind. – Hipertensiunea arterială esenţială, ca prim medicament sau în asociaţie, în toate stadiile bolii; insuficienţă cardiacă congestivă; nefropatie diabetică.

Ad. – Oral, ca antihipertensiv 50 mg/zi (în 1–2 prize); mai puţin în condiţii de hipovolemie şi depleţie sodică – doze iniţiale 6,25 sau 12,5 mg seara la culcare; mai mult – pînă la 150 mg/zi (în 3 prize), în hipertensiunea severă; în insuficienţa cardiacă se începe cu o doză de 6,25 mg în prima zi (în asociaţie cu un diuretic, eventual cu digoxină), 12,5 mg în a doua zi, apoi se creşte, în continuare, pînă la 50–100 mg/zi (în 2–3 prize).

R.a. – Uneori hipotensiune, mai ales la primele doze (favorizată de situaţiile care determină stimularea sistemului renină-angiotensină – regim desodat, tratament diuretic, stenoza arterelor renale, hipertensiune reno-vasculară, insuficienţă cardiacă); erupţii cutanate urticariene, tuse şi edem angioneurotic, tulburări de gust, anorexie, greaţă, epigastralgii, dureri abdominale; rareori afectarea rinichiului cu proteinurie (mai ales la bolnavi cu nefropatie prealabilă), hiperkaliemie, creşterea enzimelor hepatice, trombocitopenie,

Scanned with OKEN Scanner

neutropenie, agranulocitoză (la doze mari, la bolnavii cu insuficienţă renală, în bolile imune).

C.i. şi P. – Captoprilul este contraindicat în timpul sarcinii (risc teratogen), alăptării şi la bolnavii cu alergie la medicament; prudenţă şi doze mici la începutul tratamentului, în caz de depleţie hidrosalină, sub diuretice, la bolnavii cu stenoza arterelor renale, hipertensiune reno-vasculară, nefropatii glomerulare, insuficienţă renală, boli de sistem, imunodepresie şi la bătrîni. Tratamentul se începe cu dozi mici, care se cresc progresiv; se întrerupe eventual diureticul cu 3 zile înainte şi cîteva zile după începerea administrării captoprilului; la bolnavii cu risc se controlează periodic funcţia renală şi sîngele.

I.ac. – Captoprilul nu se asociază cu săruri de potasiu, diuretice antialdosteronice (spironolactonă, triamteren, amilorid), medicamente imunodepresive, medicamente cu potenţial mielodepresiv; prudenţă cînd se asociază cu antiinflamatorii nesteroidiene (micşorează efectul antihipertensiv, risc de hiperkaliemie), anestezice generale, neuroleptice (risc hipotensiv), insulină şi sulfamide antidiabetice (risc de hipoglicemie).

P.farm. – Comprimate conţinînd captopril 25 mg.

CO3 DIURETICE
Diuretics

Principalele diuretice se încadrează în următoarele grupe:
– diuretice cu acţiune de intensitate mică, cum sînt *tiazidele*;
– diuretice cu acţiune de intensitate mare, cum sînt *furosemidul* şi *acidul etacrinic*;
– diuretice care economisesc potasiu, acţionînd antialdosteronic, cum sînt *spironolactona, triamterenul* şi *amiloridul.*

Diureticele sînt indicate pentru combaterea edemelor, îndeosebi în insuficienţa cardiacă şi pentru tratamentul hipertensiunii arteriale. Ele pot provoca dezechilibre electrolitice.

CO3A Diuretice cu acţiune de intensitate mică, tiazidice

Această grupă cuprinde diureticele tiazidice şi alţi compuşi cu propietăţi asemănătoare.

CO3AA Tiazide, neasociate

Hidroclorotiazida, cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu) şi figurînd în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii, sub

Scanned with OKEN Scanner

denumirea de *nefrix*, este un diuretic tiazidic larg folosit. Provoacă salureză, efectul fiind de intensitate slabă – moderată şi relativ durabil. Are deasemenea acţiune vasodilatatoare. Este indicat atît şi ca antihipertensiv. Dozele mari sau tratamentul îndelungat pot fi cauză de dezechilibe electrolitice (îndeosebi hipokaliemie). Hiperglicemia (este contraindicat la diabetici), hiperuricemia (este contraindicat în gută) şi dislipemia sînt efecte nedorite metabolice, care pot apare în cazul administrării prelungite.

• **Hidroclorotiazidă (hydrochlorothiazide, esidrex, nefrix)**

Farmacol. – Diuretic saluretic cu efect de intensitate slabă-moderată, care se menţine 8–12 ore ; scade presiunea arterială creşcută şi măreşte efectul altor antihipertensive.

Ind. – Edeme cardiace, nefrotice, cirotice, carenţiale, cortizonice, sindrom premenstrual ; edeme localizate (post-trombotice, post-traumatice) ; hipertensiune arterială (ca prim medicament sau în asociaţie cu alte hipotensive) ; ca medicaţie adjuvantă în diabetul insipid (concentrează urina) şi în hipercalciuria idiopatică (scade eliminarea de calciu).

Ad. – Oral, la adulţi, în edeme, iniţial 50–100 mg zilnic (în 2 prize), întreţinere cu 25–50 mg odată la 2 zile sau 3–4 zile/săptămînă ; ca antihipertensiv 25–50 mg zilnic, apoi 25 mg (dimineaţa, după micul dejun) 3–4 zile/săptămînă. La copii 2,5 mg/kg şi zi (în 2 prize).

R.a. – Hipokaliemie cu astenie, slăbiciune musculară (se suplimentează potasiul), hiponatriemie, alcaloză hipocloremică, hipomagneziemie, hipercalcemie, creşterea amoniemiei, accentuarea insuficienţei renale, creşterea uricemiei, hiperglicemie şi agravarea diabetului, dislipemie (creşterea colesterolului LDL şi a trigliceridelor) ; rareori anorexie, greaţă, vomă, colici, diaree, constipaţie, icter colestatic, pancreatită, hipotensiune nedorită, cefalee, ameţeli, parestezii, xantopsie, erupţii cutanate, fotosensibilizare, purpură trombocitopenică, anemie aplastică, leucopenie, agranulocitoză (alergice).

C.i. şi P. – Alergia la tiazide şi sulfonamide, insuficienţă renală avansată şi encefalopatia hepatică reprezintă contraindicaţii ; se va evita în timpul sarcinii şi alăptării ; prudenţă, doze mici, controlul electroliţilor, creatininemiei, uricemiei, glicemiei (după caz) şi corectarea dezechilibrelor la bolnavii cirotici (favorizează encefalopatia), la cardiacii sub tratament digitalic (risc crescut de aritmii), la renali, în caz de gută.

I.ac. – Atenţie cînd se asociază cu antidiabetice (le antagonizează efectul), litiu (cardio- şi neurotoxicitate crescute), glucocorticoizi (pierdere de potasiu), digitalice (risc crescut de aritmii la doze mari), curarizante antidepolarizante (potenţarea blocului neuromuscular) ; cînd se asociază cu antihipertensive doze mai mici din acestea (potenţează efectul hipotensiv) ; antiinflamatoriile nesteroidiene micşorează efectul diuretic.

P.farm. – Comprimate conţinînd hidroclorotiazidă 25 mg sau 50 mg.

Scanned with OKEN Scanner

CO3C Diuretice cu acţiune de intensitate mare

Furosemidul şi *acidul etacrinic* au acţiune diuretică intensă, acţionînd la nivelul întregii porţiuni ascendente a ansei Henlé – diuretice de ansă. Ele sînt indicate în caz de edeme care nu mai răspund la tiazide şi în situaţii de urgenţă – de exemplu în edemul pulmonar acut. Pot fi utile şi ca antihipertensive. Deasemenea sînt indicate la bolnavii cu oligurie prin insuficienţă renală. Trebuie avut în vedere riscul dezechilibrelor electrolitice.

CO3CA Sulfonamide, neasociate

Furosemidul, cuprins în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu), şi prevăzut în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii, este un diuretic cu acţiunea intensă, activ într-o gamă largă de doze, cu efect de durată relativ scurtă. Creşte fluxul sanghin renal şi este eficace chiar în condiţii de filtrare glomerulară mult redusă. În timpul tratamentului, mai ales cînd se folosesc doze mari, este necesar controlul electroliţilor şi corectarea eventualelor dezechilibre.

- **Furosemid (furanthryl)**

Farmacol. – Diuretic saluretic cu acţiune intensă şi de durată relativ scurtă; în cazul administrării orale efectul apare după 20–60 minute, este maxim la 2–3 ore şi durează 4–6 ore, în cazul injectării intravenoase efectul apare după 3–15 minute şi se menţine 2–5 ore.

Ind. – Edeme cardiace, cirotice, nefrotice, severe, rezistente la diuretice tiazidice sau cînd acestea nu se pot administra; edem pulmonar acut; insuficienţă renală cronică şi cazuri selecţionate de insuficienţă renală acută în stadiu precoce, cu oligurie, eclampsie; edem cerebral; intoxicaţii medicamentoase; hipertensiune arterială. Forma injectabilă este de ales în urgenţe sau cînd nu este posibilă administrarea orală.

Ad. – Oral, la adult, în edeme iniţial cîte 40 mg dimineaţa, apoi pentru menţinerea efectului 20 mg zilnic sau 40 mg la 2 zile, în cazurile rezistente 80 mg/zi, la copii 1,3 mg/kg şi zi; în hipertensiunea arterială 20–40 mg de 1–2 ori/zi (dimineaţa şi la prînz), eventual doze mai mici şi tratament intermitent (de exemplu 3 zile/săptămînă), cînd se administrează îndelungat, în asociaţie cu alte antihipertensive. În injecţii intravenoase lente (cel mult 4 mg/minut) sau intramuscular, la adult, obişnuit 40–80 mg – de exemplu în edemul pulmonar acut; în insuficienţă renală cronică perfuzie intravenoasă cu 240 mg în 250 ml soluţie salină izotonă (cu pH neutru sau uşor alcalin), introdus în decurs de 4 ore, la nevoie crescînd doza, cu prudenţă, pînă la 500 mg de 2 ori/zi.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. – Dozele mari şi tratamentul îndelungat pot provoca dezechilibre hidroelectrolitice: deficit de sodiu, hipokaliemie cu sau fără alcaloză, hipomagnezie, deshidratare, deasemenea hipotensiune; rareori hiperuricemie, hiperglicemie şi agravarea diabetului (riscul este mai mic decît pentru tiazide), hiperlipoproteinemie (la tratament prelungit), tulburări digestive, pancreatită, nefrită interstiţială, erupţii cutanate (foarte rar buloase), leucopenie, trombocitopenie, tinitus şi surditate trecătoare (pentru doze mari, la bolnavii cu insuficienţă renală).

C.i. şi P. – Furosemidul este contraindicat la ciroticii în stare precomatoasă, în stări de hipovolemie şi deshidratare, în caz de obstacol pe căile urinare, la persoanele cu porfirie şi la cei cu alergie la furosemid şi alte sulfonamide; se va evita la femeia însărcinată şi în timpul alăptării; prudenţă la diabetici şi gutoşi. Atenţie! tratamentul se face sub controlul electroliţilor, mai ales pentru dozele mari parenteral; la nevoie se corectează deficitele ionice.

I.ac. – Furosemidul nu se asociază cu medicamentele ototoxice şi nefrotoxice (antibiotice aminoglicozidice, cefaloridină, cefalotină); indometacina şi alte antiinflamatorii nesteroidiene pot micşora efectul diuretic; prudenţă în asocierea cu salicilaţi, curarizante, litiu (le creşte toxicitatea), glicozide cardiace (măreşte riscul de aritmii), medicamente antihipertensive (doze mai mici deoarece creşte efectul hipotensiv), corticosteroizi (diminuează efectul diuretic, favorizează hipokaliemia).

P.farm. – Comprimate conţinînd furosemid 40 mg; fiole a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd furosemid 10 mg/ml.

CO3D Medicamente care conservă potasiul

În această grupă sînt încadrate diuretice antagoniste ale aldosteronului – cum este *spironolactona* – şi alte diuretice înrudite farmacodinamic, cum sînt *triamterenul* şi *amiloridul.*

CO3DA Antagonişti ai aldosteronului

Spironolactona, cuprinsă în Lista complementară a medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii, este un diuretic care acţionează ca antagonist competitiv al aldosteronului. Efectul diuretic, relativ slab, este operant în condiţii de hiperaldosteronism. Este caracteristică diminuarea eliminării potasiului. Spironolactona este avantajoasă la bolnavii cu edeme, care nu mai răspund la tiazide sau la furosemid din cauza dezvoltării hiperaldosteronismului secundar; în această situaţie diureticul antialdosteronic poate corecta şi hipokaliemia, prezentă frecvent. Există însă un risc de hiperkaliemie, mai ales în prezenţa insuficienţei renale. Alte indicaţii sînt hipoaldosteronismul primar, ca şi diferite situaţii clinice în care poate fi utilă creşterea cantităţii de potasiu din organism.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

• **Spironolactonă (spironolactone, aldactone)**

Farmacol. – Diuretic antialdosteronic (prin antagonism competitiv), creşte eliminarea urinară a sării şi apei, scade eliminarea potasiului, ionilor de hidrogen şi amoniului; efectul, mai evident în condiţii de hiperaldosteronism, se instalează lent (după 2–4 zile de tratament) şi este relativ durabil (2–3 zile după oprirea medicaţiei).

Ind. – Stări edematoase cu hiperaldosteronism secundar, rezistente la alte diuretice, în ciroză, sindromul nefrotic, insuficienţa cardiacă (se asociază diureticelor tiazidice sau furosemidului); hipertensiune arterială cu hiperaldosteronism sau în situaţii care contraindică diureticele tiazidice sau furosemidul (diabet, hiperuricemie); fenomene de hiperaldosteronism post-operator, de exemplu atonie intestinală sau ileus paralitic; hiperaldosteronism primar, cînd nu este posibilă intervenţia chirurgicală; paralizie familială, miastenie gravă (ca medicaţie adjuvantă).

Ad. – Oral, la adult, ca diuretic la început 25–50 mg de 4 ori/zi, apoi întreţinerea efectului cu 12,5–25 mg de 1–4 ori/zi, individualizat; pentru alte indicaţii 25–50 mg de 2–4 ori/zi; la copii 1,5–4 mg/kg şi zi.

R.a. – Uneori dezechilibre electrolitice: hiponatriemie (mai frecvent la cirotici), hiperkaliemie (favorizată de insuficienţa renală şi diabet), agravarea hiperazotemiei; ocazional, ginecomastie, modificari ale vocii, diminuarea potenţei sexuale, febră, diaree, cefalee, hipotensiune nedorită, oboseală, somnolenţă, ataxie, confuzie mintală.

C.i. şi P. – Anuria, insuficienţa renală acută, insuficienţa hepatică în stadiu terminal, boala Addison, hiperkaliemia, hiponatriemia, alergia la spironolactonă reprezintă contraindicaţii; se evită în timpul sarcinii şi alăptării; prudenţă în insuficienţa renală cronică, la bătrîni, la cirotici (nu se administrează cînd natriemia este sub 125 mEq/1 şi în caz de tendinţă la acidoză). În cursul tratamentului este necesară supravegherea electroliţilor, îndeosebi a potasemiei, mai ales în prezenţa insuficienţei renale şi la diabetici; la bolnavii gravi se recomandă controlul periodic al electroliţilor, funcţiei renale şi funcţiei hepatice.

I.ac. – Spironolactona nu se asociază cu triamteren sau amilorid (alte diuretice antialdosteronice) şi cu săruri de potasiu (risc de hiperkaliemie periculoasă); salicilaţii şi antiinflamatoriile nesteroidiene scad efectul spironolactonei; cînd se asoriază cu alte diuretice şi cu antihipertensive se recomandă doze mai mici din acestea (potenţează efectul hipotensiv).

P.farm. – Comprimate conţinînd spironolactonă 25 mg.

CO3DB Alte medicamente care economisesc potasiul

Triamterenul şi *amiloridul,* ultimul cuprins în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu), au propietăţi asemănătoare spironolactonei, favorizînd eliminarea sodiului şi reţinerea potasiului. Efectul

diuretic este slab, dar poate fi semnificativ în condiţii de hiperaldosteronism secundar. Pot corecta hipopotasemia provocată de hipoclorotiazidă sau furosemid.

- **Amilorid (amiloride)**

Farmacol. – Diuretic cu efect slab, reţine potasiul în organism; efectul începe după 2 ore de la administrarea orală, este maxim la 6–10 ore şi durează cca 24 ore.

Ind. – Edeme cardiace, edeme cirotice, hipertensiune arterială; obişnuit se asociază tiazidelor sau furosemidului, ca medicaţie adjuvantă şi pentru a evita pierderea de potasiu.

Ad. – Oral, administrat singur, iniţial 10 mg zilnic (în 1–2 prize), apoi în funcţie de răspuns, cel mult 20 mg/zi; asociat cu alte diuretice, în insuficienţa cardiacă sau hipertensiune, iniţial 5–10 mg/zi, în ciroza cu ascită, iniţial 5 mg/zi.

R.a. – Uneori anorexie, greaţă, vomă, dureri abdominale, constipaţie sau diaree, flatulenţă; rareori uscăciunea gurii, sete, oboseală, crampe musculare, hipotensiune, confuzie mintală, hiperkaliemie, hiponatriemie; ocazional erupţii cutanate.

C.i. şi P. – Hiperkaliemia (peste 5,5 mmol/l), insuficienţa renală avansată şi alergia la amilorid reprezintă contraindicaţii; prudenţă mare, controlul electroliţilor şi ureii sanghine cînd se administrează la bolnavi cu insuficienţă renală, la diabetici, în afecţiuni cardiorespiratorii grave, în stări de acidoză metabolică sau respiratorie – situaţii în care riscul hiperkaliemiei este crescut; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii, nu se administrează la copii.

I.ac. – Nu se asociază săruri de potasiu sau alte diuretice care economisesc potasiul – triamteren, spironolactonă; prudenţă sau se evită asocierea cu captopril sau alţi inhibitori ai enzimei de conversie (risc de hiperkaliemie periculoasă); nu se asociază cu săruri de litiu (risc de reacţii toxice prin creşterea litemiei).

P.farm. – Comprimate conţinînd amilorid 5 mg (hidroclorură).

CO5 VASOPROTECTOARE
Vasoprotectives

Clasificarea ATC include în această grupă antihemoroidale pentru uz topic, antivaricoase şi stabilizante alte capilarelor. În Lista medicamentelor esenţiale figurează numai capitolul medicamente antihemoroidale.

CO5A Antihemoroidale pentru uz topic

În această grupă sînt cuprinse preparate care conţin corticosteroizi, antibiotice, anestezice locale, compuşi astringenţi (bismut, oxid de zinc).

Scanned with OKEN Scanner

C05AA Produse pe bază de corticosteroizi

În Lista medicamentelor esenţiale figurează un preparat antihemoroidal constînd într-o asociaţie care conţine un *anestezic local,* un *astringent* şi un *antiinflamator,* sub formă de unguent sau supozitoare (fără alte specificaţii). Preparatul românesc *hemorzon* conţine lidocaină, un glucocorticoid (hidrocortizon acetat) şi tetraciclină (sau oxitetraciclină).

Asemenea preparate sînt indicate în caz de crize hemoroidale, hemoroizi dureroşi, fisuri, eczemă, prurit în regiunea anală. Supozitoarele rectale se aplică după o baie călduţă, unul seara la culcare, la nevoie 2–3/zi ; unguentele se aplică local, seara, la nevoie de 2–3 ori/zi. Ca reacţii adverse există posibilitatea dezvoltării unor infecţii locale (favorizate de glucocorticoid) ; tratamentul prelungit poate provoca efectele cortizonice sistemice. Leziunile locale tuberculoase, sifilitice sau virotice contraindică îndeosebi preparatele care conţin glucocorticoizi. Ca o regulă generală, aplicarea impune un diagnostic proctologic îngrijit.

C07 MEDICAMENTE BETA–BLOCANTE
Beta blocking agents

Medicamentele aparţinînd acestei grupe blochează competitiv receptorii beta-adrenergici, micşorînd controlul simpatoadrenergic al unor structuri efectoare. Ele sînt utile în hipertensiunea arterială, angina pectorală, aritmii, tireotoxicoză. Blocantul beta-adrenegic de referinţă este *propranololul.*

În hipertensiunea esenţială beta-blocantele se folosesc în a doua treaptă a tratamentui, obişnuit în asociaţie cu un diuretic. În anumite cazuri – îndeosebi la tineri cu hipertensiune labilă, însoţită de eretism cardiac şi/sau hiperreninemie – beta-blocantele sînt indicate ca prim medicament. Efectul antihipertensiv este atribuit scăderii debitului cardiac, micşorării secreţiei de renină, modificării reactivităţii baroreceptorilor periferici, stimulării beta-adrenergice a unor formaţiuni centrale.

Beta-blocantele reprezintă o grupă terapeutică majoră în angina pectorală, crescînd rezistenţa la efort şi micşorînd semnificativ frecvenţa crizelor anginoase. Eficacitatea se datoreşte diminuării influenţelor simpato-adrenergice cardioexcitatorii, cu scăderea consumului de oxigen al miocardului. Sînt indicate ca tratament de fond în angina cronică stabilă şi, în asociaţie cu blocantele canalului calciului, în angina vasospastică. Realizează oarecare protecţie faţă de recurenţa infarctului miocardic. Suprimarea tratamentului la anginoşi trebuie făcută prin reducerea progresivă a dozelor, deoarece oprirea bruscă a administrării poate determina agravarea anginei.

Scanned with OKEN Scanner

Beta-blocantele sînt indicate îndeosebi în aritmiile supraventriculare, în scopul controlului ritmului ventricular prin creşterea funcţiei de frînă a nodului atrio-ventricular. Sînt eficace specific în aritmiile de patogenie catecholaminergică – efort, emoţie, în hipertiroidism, etc.

Simptomele adrenergice ale hipertiroidismului – tahicardie, aritmii, tremor, – sînt atenuate rapid prin medicaţia beta-blocantă. Indicaţia principală o reprezintă pregătirea pentru tiroidectomie.

Blocantele beta-adrenergice pot fi utile şi în anumite stări de anxietate de patagenie adrenergică, calmînd palpitaţiile, tahicardia, tremorul. Efectele vasculare pot fi utile în cazuri selecţionate de migrenă.

Reacţiile nedorite principale sînt determinate de deprimarea miocardului, favorizarea vasoconstricţiei periferice (alfa-adrenergice), creşterea tonusului musculaturii bronşice (privată de controlul relaxant beta-adrenergic). Aşa se explică bradicardia, deficitul de pompă cardiacă – chiar declanşarea insuficienţei cardiace –, favorizarea blocului atrio-ventricular, senzaţia de extremităţi reci şi agravarea sindromului Raynaud, agravarea astmului bronşic. La diabeticii sub tratament cu insulină sau sulfoniluree creşte riscul reacţiilor hipoglicemice, datorită modificării toleranţei la glucoză şi mascării simptomelor simpato-adrenergice care semnalează hipoglicemia.

Există unele deosebiri între blocantele beta-adrenergice, care fac posibilă folosirea lor diferenţiată. *Alprenololul, oxprenololul* şi îndeosebi *pindololul* au şi efect $beta_2$-stimulant (acţionează agonist parţial în condiţiile unui control simpatoadrenergic redus). Provoacă mai puţin bradicardie şi fenomene vasospastice periferice. *Metoprololul, acebutololul, tolamololul* şi altele prezintă un grad de cardioselectivitate, legată de blocarea preferenţială (la doze mici) a receptorilor $beta_1$. Riscul bronhospasmului este comparativ mic, dar folosirea la bolnavii cu bronhopneumopatii obstructive impune multă prudenţă şi este oportună numai atunci cînd lipseşte posibilitatea unei medicaţii alternative (de exemplu blocante ale canalelor calciului).

Parte din blocantele beta-adrenergice au un timp de înjumătăţire scurt, necesitînd 2–3 doze/zi, ceea ce micşorează complianţa, mai ales în hipertensiunea arterială. Acest dezavantaj a fost depăşit prin preparatele retard. Beta-blocantele hidrosolubile – *atenolol, nadolol, sotalol* – se elimină în majoritate neschimbate prin rinichi, de aceea doza trebuie redusă în caz de insuficienţă renală. Beta-blocantele liposolubile – îndeosebi *propranololul* şi *alprenolul lul* – trec cu uşurinţă prin bariera hematoencefalică. Ele au proprietăţi antianxioase, dar pot provoca fenomene nedorite centrale, mai ales tulburări ale somnului.

Scanned with OKEN Scanner

C07A Medicamente beta-blocante neasociate

C07AA Medicamente beta-blocante neselective, neasociate

Termenul de beta-blocante neselective se referă la medicamentele care blochează toţi receptorii beta-adrenergici – cei de la nivelul inimii ($beta_1$) şi cei de la nivelul bronşiilor şi vaselor ($beta_2$). Aceste substanţe, mult folosite, au dezavantajul că, în comparaţie cu beta-blocantele cardio-selective, prezintă un risc mare de bronhospasm, ceea ce le contraindică la astmatici şi în bronhopneumopatiile cronice ostructive, în general.

Blocantul beta-adrenergic neselectiv de referinţă este *propranololul*, medicament larg folosit ca antihipertensiv, antianginos şi antiaritmic. Este cuprins în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu) şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii.

- **Propranolol (inderal)**

Farmacol. – Antihipertensiv, antianginos şi antiaritmic; înlătură influenţele cardiostimulatoare simpatice şi adrenergice, diminuează răspunsul inimii la efort, micşorează consumul de oxigen al miocardului, deprimă focarele de automatism ectopic şi procesul de reintrare; deprimă forţa de contracţie a inimii şi scade debitul cardiac, micşorează frecvenţa cardiacă, întîrzie conducerea atrioventriculară. Efectele propranololului se datoresc blocării beta-adrenergice; deprimarea miocardică are şi o componentă chinidinică (puţin semnificativă clinic).

Ind. – Hipertensiune arterială esenţială, asociat cu alte antihipertensive (hidralazină, hidroclorotiazidă etc.) sau ca prim medicament; angină pectorală (ca tratament de fond) şi pentru profilaxia pe termen lung a infarctului miocardic, după perioada acută; aritmii cardiace supraventriculare, cazuri selecţionate de aritmii ventriculare – este de ales în tahiaritmiile catecholaminergice (la efort, la emoţie, în hipertiroidism, în cursul anesteziei) şi în unele tahiaritmii digitalice; cardiomiopatie obstructivă; migrenă; tireotoxicoză; înaintea şi în timpul intervenţiilor chirurgicale pentru feocromocitom (se asociază obligator cu un blocant alfa–adrenergic, de exemplu tolazolina); stări anxioase (mai ales cînd predomină tulburări cardiace), tremor esenţial; profilaxia hemoragiilor digestive recidivante, la cirotici.

Ad. – Oral, în hipertensiunea arterială se începe cu 40 mg de 2 ori/zi şi se creşte, după nevoie, pînă la 80 mg de 2 ori/zi (rareori sînt necesare doze mai mari, pînă la 320 mg/zi); în angina pectorală, iniţial 10 mg de 4 ori/zi, se creşte treptat pînă la doza eficace – obişnuit 80–160 mg/zi; după infarctul acut de miocard (tratamentul se începe între zilele 5–21) se administrează 40 mg de 4 ori/zi timp de 3 zile, apoi întreţinere cu 80 mg de 2 ori/zi; în aritmii şi hipertiroidism 40–80 mg/zi (în 2–3 prize); în migrene şi

Scanned with OKEN Scanner

tremor 40–120 mg/zi (în 2–3 prize) pentru profilaxia hemoragiilor digestive, la cirotici, se începe cu 20 mg de 2 ori/zi, crescînd progresiv (pînă la micşorarea frecvenţei cardiace cu cca 25%). În urgenţe – unele aritmii cardiace, criză tireotoxică- se injectează intravenos lent, iniţial 1 mg (într-un minut), putînd creşte pînă la 10 mg (cel mult 5 mg dacă bolnavul este sub anestezie); injectarea se face în condiţii de monitorizare a pulsului, presiunii arteriale şi electrocardiogramei; eventual se introduc intravenos, în prealabil, 1–2 mg atropină.

R.a. – Uneori greaţă, vomă, diaree sau constipaţie, senzaţie de rece în extremităţi, sudoraţie, insomnie, coşmaruri, oboseală, stare depresivă, cefalee, fotofobie, disfuncţie sexuală (diminuarea capacităţii de erecţie); rareori purpură, dispnee, halucinaţii vizuale, parastezii; rareori brandicardie marcată (în timpul anesteziei generale sau dacă s-a injectat intravenos fără atropinizare prealabilă). Agravează insuficienţa cardiacă, favorizează blocul atrio-ventricular, poate produce bronhospasm, agravează tulburările circulatorii periferice; tratamentul îndelungat poate determina modificări nefavorabile ale lipidelor plasmatice. Întreruperea bruscă a tratamentului prelungit poate provoca, mai ales la bolnavii cu angină pectorală severă care au răspuns bine la beta-blocante, agravarea anginei, infarct miocardic, aritmii ventriculare (doza de propranolol trebuie redusă treptat).

C.i. şi P. – Insuficienţa cardiacă necontrolată, blocul atrio-ventricular (fără pacemaker electronic), sindromul Raynaud, bradicardia marcată (sub 55/mînut), astmul bronşic, bronşita spastică, hipoglicemia, acidoza metabolică (de exemplu la diabetici)reprezintă contraindicaţii; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii şi alăptării. Tratamentul beta-blocant obligă la controlul funcţiei inimii pentru a evita insuficienţa cardiacă; medicaţia nu se întrerupe brusc la bolnavii cu angină pectorală sau hipertensiune arterială; folosirea în feocromocitom implică precauţii speciale; utilizarea pentru profilaxia hemoragiilor digestive la cirotici este contraindicată în caz de insuficienţă hepatică avansată cu icter, ascită masivă, encefalopatie hepatică. Injectarea intravenoasă a propranolului obligă la multă prudenţă.

I.ac. – Propranololul nu se asociază cu verapamil şi cu alte medicamente care deprimă miocardul (chinidină, procainamidă, lidocaină, etc.); maschează simptomele vegetative ale hipoglicemiei provocate de insulină sau sulfonamide antidiabetice (risc de supradozare); efectul hipotensiv al propranololului este crescut de guanetidină, rezerpină şi diuretice; stimularea alfa-adrenergică (prin noradrenalină, adrenalină etc.), sub propranolol, poate provoca vasoconstricţie periculoasă; toate aceste asocieri impun prudenţă; propranololul împiedică efectele izoprenalinei şi ale altor stimulente beta-adrenergice (de exemplu salbutamolul sau fenoterolul, folosite în astmul bronşic).

P.farm. – Comprimate conţinînd propranolol 10 mg, 20 mg, 40 mg sau 80 mg (hidroclorură); fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd propranolol 1 mg (hidroclorură).

Scanned with OKEN Scanner

D. MEDICAMENTE DERMATOLOGICE
Dermatologicals

DO1 ANTIFUNGICE PENTRU UZ DERMATOLOGIC
Antifungals for dermatological use

Micozele cutanate beneficiază de medicaţia antifungică, atît în aplicaţii locale, cît şi pe cale sistemică. Aplicaţiile locale se folosesc, ca modalitate principală de tratament, în micozele nefoliculare. Micozele foliculare şi onicomicozele necesită, de regulă, antifungice sistemice, medicaţia locală fiind adjuvantă. Micozele profunde obligă la un tratament antifungic intensiv, pe cale generală.

DO1A Antifungice pentru uz topic

Clasificarea ATC include în această grupă antibiotice, derivaţi imidazolici de sinteză şi alţi compuşi folosiţi local în unele micoze cutanate.

DO1AA Antibiotice

Nistatina este un antifungic eficace local (nu se absoarbe), activ faţă de levurile aparţinînd genului *Candida.* Este indicată în diferite candidoze cutaneo-mucoase. În Lista medicamentelor esenţiale nistatina figurează la capitolul „Medicamente dermatologice" ca unguent şi la capitolul „Antiinfecţioase", sub formă de comprimate orale şi comprimate vaginale. Nistatina este cuprinsă şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii sub denumirile de *nistatin* şi *stamicin.*

- **Nistatină (nystatin, stamicin)**

Farmacol. – Antibiotic polienic cu proprietăţi fungistatice, activ faţă de *Candida albicans* şi alte specii de *Candida.*

Ind. – Tratamentul candidozelor superficiale cutanate şi mucoase; unguentul este indicat în candidoze cutanate, comprimatele orale în

Scanned with OKEN Scanner

candidoze oro-faringiene şi intestinale, comprimatele vaginale în vulvite şi vulvovaginite candidozice.

Ad. – Unguentul sau crema (100.000 u./g) se aplică pe suprafeţele de piele afectate, de 2 – 3 ori/zi, pînă la vindecare ; dozele orale sînt de 500.000 – 1.000.000 u. de 3 ori/zi, administrarea se continuă cel puţin 48 ore după vindecarea clinică ; intravaginal, se introduc cîte 100.000 u. o dată/zi, timp de 2 săptămîni.

R.a. – Rareori iritaţie locală ; dozele orale mari pot provoca, vomă, diaree.

C.i. şi **P.** – Alergia la nistatină contraindică preparatul.

P.farm. – Unguent sau cremă conţinînd nistatină 100.000 u.i./g ; comprimate orale conţinînd nistatină 500.000 u.i. ; comprimate vaginale conţinînd nistatină 100.000 u.i.

DO1AC Derivaţi de imidazol

Miconazolul, cuprins în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu), este un antifungic cu spectru larg, folosit local într-o varietate mare de micoze cutanate şi în candidoza vaginală. Se poate administra deasemenea oral (în candidoze digestive) şi în perfuzie intravenoasă (pentru micoze sistemice sau viscerale). Este în general bine suportat. În Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii este prevăzut un alt derivat imidazolic – *clotrimazol* – care are proprietăţi asemănătoare, reprezentînd o alternativă valabilă a miconazolului.

- **Miconazol (miconazole, daktarin)**

Farmacol. – Fungicid cu spectru larg.

Ind. – Unguentul se aplică local în candidoze, dermatofiţii nefoliculare şi foliculare (ca adjuvant al tratamentului sistemic cu griseofulvină), pitiriazis al pielii capului, pitiriazis versicolor.

Ad. – În aplicaţii locale (unguent sau cremă 2 %) de 2 ori/zi, timp de 2 – 4 săptămîni.

R.a. – Rareori iritaţie locală, macerarea pielii, dermatită de contact.

C.i. şi **P.** – Alergia la miconazol contraindică preparatul ; folosirea la copii sub 2 ani nu este recomandabilă.

P.farm. – Unguent sau cremă conţinînd miconazol 2 % (nitrat).

DO1AE Alte antifungice pentru uz topic

Unguentul (sau crema) conţinînd *acid benzoic 6 % şi acid salicilic 3 %,* cuprins în Lista medicamentelor esenţiale, este cunoscut în ţările de limbă engleză sub numele de *unguent Whitfield.* Are proprietăţi fungistatice şi keratolitice (relativ slabe), fiind folosit îndeosebi pentru tratamentul epidermofiţiei interdigitale, unde se aplică local de 2 ori/zi, timp îndelungat (săptămîni sau luni).

Scanned with OKEN Scanner

DO1B Antifungice pentru uz sistemic

În clasificarea ATC această grupă cuprinde antifungicele folosite sistemic pentru tratamentul unor micoze dermatologice – de exemplu *griseofulvina. Amfotericina, ketoconazolul, flucitozina* sînt clasificate la capitolul „Antiinfecţioase" (vezi JO2-antimicotice sistemice).

DO1BA Antibiotice

Griseofulvina este un antibiotic antifungic eficace sistemic în dermatofiţiile întinse, pentru care tratamentul local este ineficace sau nu este suficient. Se administrează oral, timp de cîteva săptămîni sau luni (după caz). Este cuprinsă atît în Lista medicamentelor esenţiale cît şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii.

- **Griseofulvină (griseofulvin)**

Farmacol. – Antibiotic fungistatic activ faţă de *Tricophyton, Microsporum* şi *Achorion ;* este eficace în administrare orală (dar nu în aplicaţii locale).

Ind. – Epidermofiţii foliculare – tricofiţie, microsporie, favus, inclusiv onicomicoze (cu excepţia candidozei) ; epidermofiţii nefoliculare.

Ad. – Oral, la adulţi 500 mg/zi (în cazurile grave 1 g/zi), fracţionat sau în doză unică (imediat după masă), timp de 4 – 8 săptămîni pentru micozele superficiale, 8 – 6 luni în onicomicoze ; la copii 10 mg/kg şi zi.

R.a. – Uneori erupţii alergice sau edem angioneurotic ; ocazional stomatită, greaţă, vomă, cefalee, ameţeli, insomnie, confuzie mintală, fotosensibilizare ; rareori proteinurie, parestezii, leucopenie, sindrom lupoid (la tratament prelungit).

C.i. şi P. – Alergia la griseofulvină, porfiria, insuficienţa hepatică reprezintă contraindicaţii ; prudenţă în timpul sarcinii, se evită în primul trimestru. În caz de tratament prelungit este necesar controlul funcţiei renale, hepatice şi al sîngelui.

I.ac. – Griseofulvina poate scădea efectul anticoagulantelor cumarinice (se ajustează doza acestora) ; barbituricele pot diminua efectul griseofulvinei ; sînt posibile reacţii neplăcute (tahicardie, congestie) după ingestia băuturilor alcoolice.

P.farm. – Capsule sau comprimate conţinînd griseofulvină 125 mg sau 250 mg.

Scanned with OKEN Scanner

DO2 EMOLIENTE ŞI PROTECTOARE
Emollients and protectives

În această grupă ATC sînt incluse toate tipurile de emoliente şi protectoare, fără efect terapeutic sau utilizare specifice. O categorie aparte o reprezintă preparatele de acid salicilic.

DO2AF Preparate de acid salicilic

Acidul salicilic are acţiune keratolitică şi este slab antiseptic. Se foloseşte exclusiv local, pe piele. Este prevăzut în Lista medicamentelor esenţiale.

- **Acid salicilic (salicylic acid)**

Farmacol. – Vezi generalităţi.

Ind. – Pentru îndepărtarea scuamelor şi crustelor în dermatoze, în vederea pregătirii pielii pentru aplicarea altor medicamente; ca tratament în *pitiriasis simplex* şi dermatite seboreice, acnee, hiperhidroză, epidermofiţii interdigitale, psoriazis, unele eczeme cronice, rozacee.

Ad. – În aplicaţii locale sub formă de soluţie 3 – 5 %, de 2 – 3 ori/zi sau seara, eventual sub pansament oclusiv (se spală dimineaţa).

R.a. – Aplicarea pe pielea denudată poate provoca eritem şi descuamare excesivă; folosirea prelungită pe suprafeţe mari poate provoca fenomene sistemice de salicism (mai ales la copii sau în prezenţa insuficienţei renale sau hepatice).

C.i. şi **P.** – Hipersensibilitatea la acid salicilic contraindică folosirea; nu este recomandabil la copii mai mici de 2 ani, la diabetici şi în prezenţa tulburărilor circulatorii locale; nu se aplică pe pete pigmentare şi negi piloşi, se evită contactul cu ochi, zonele genitale şi mucoasele.

I.ac. – Nu se amestecă cu oxid de zinc (inactivează), nu se aplică concomitent cu tretinoina.

P.farm. – Soluţie topică conţinînd acid salicilic 5 %.

DO2B Protectoare împotriva radiaţiei UV

Pielea poate fi protejată faţă de ultraviolete prin preparate aplicate local – de exemplu *acidul aminobenzoic* – sau prin substanţe cu efecte sistemice – de exemplu *betacarotenul, hidroxiclorochina* sau *antiinflamatoriile nesteroidiene.* Aceste medicamente sînt utile, după caz, pentru profilaxia arsurilor solare sau prin ultraviolete, ca şi la persoanele cu reacţii fototoxice, fotoalergice sau cu boli fotosensibilizante.

Scanned with OKEN Scanner

DO2BA Protectoare împotriva radiaţiei UV pentru uz topic

Agenţii protectori absorb razele ultraviolete de diferite lungimi de undă. Eficacitatea preparatelor protectoare –aplicate sub formă de creme, loţiuni sau geluri – este obişnuit exprimată prin SPF, adică factorul de protecţie faţă de radiaţiile solare (*„sun protection factor"*), a cărui valoare este cuantificată între 1 şi 15 – pentru protecţia minimă, respectiv maximă. Preparatele cu SPF 15 sînt rezervate unor indicaţii medicale, cele mai puţin active au şi utilizări cosmetice. Lista medicamentelor esenţiale prevede preparate de *acid aminobenzoic* şi *benzofenone* cu SPF 15.

Acidul aminobenzoic sau acidul p-aminobenzoic este cuprins în Lista complementară a medicamentelor esenţiale sub formă de cremă, loţiune sau gel. Aplicat pe piele în concentraţie de 5 – 15 % absoarbe mai ales ultravioletele de tip B, responsabile de arsurile solare. Este foarte eficace, avînd un SPF de 15. Este indicat pentru prevenirea arsurilor solare la persoanele sensibile (care fac arsuri fără să se bronzeze).

Benzofenonele sînt cuprinse în Lista complementară a medicamentelor esenţiale (ca exemplu), sub formă de cremă, loţiune sau gel, fără altă specificaţie. Aplicate pe piele în concentraţii de 2 – 6 %, absorb un spectru larg de ultraviolete – A şi B – cu un SPF de 15. Sînt indicate la persoanele cu boli fotosensibilizante (vitiligo, xeroderma pigmentosum, porfirii), la cei cu fotosensibilizare medicamentoasă, la personalul medical expus la ultraviolete. Preparatele comerciale (aparţinînd seriei denumită *Uvinul*) conţin *benzofenonă – 2, benzofenonă – 6* sau *benzofenonă – 9.*

Preparatele protectoare faţă de ultraviolete se folosesc în aplicaţii locale pe piele, cu 30 minute – 2 ore înainte de expunerea la soare sau ultraviolete. Aplicaţia se repetă în caz de sudoraţie bogată sau după înot (există şi preparate rezistente la apă).

Reacţiile adverse sînt rare. Sînt posibile dermatite de contact atît la acidul aminobenzoic cît şi la benzofenonă.

Preparatele cu acid aminobenzoic sînt contraindicate la persoanele cu alergie la acidul aminobenzoic şi la substanţe înrudite (esteri ai acidului aminobenzoic, procaină, benzocaină, sulfonamide, triazide, anumiţi coloranţi). Se vor feri ochii şi vor fi folosiţi ochelari de protecţie (pentru a evita arsurile de cornee) ; se va evita expunerea prelungită la soare şi lampa de ultraviolete ; dacă apar fenomene de iritaţie sau sensibilizare se întrerupe medicaţia ; loţiunile cu alcool concentrat nu trebuie aplicate pe pielea inflamată sau eczematoasă.

Scanned with OKEN Scanner

D04 ANTIPRURIGINOASE, INCLUSIV ANTIHISTAMINICE, ANESTEZICE LOCALE ETC.
Antipruritics, incl. antihistamines, anesthetics etc.

Această grupă ATC cuprinde antihistaminice pentru uz topic, anestezice locale şi alte antipruriginoase topice – de exemplu camfor, mentol, calamină. Glucocorticoizii topici sînt încadraţi în alt loc (vezi D07) ; deasemenea antihistaminicele pentru uz sistemic (vezi R06).

D04AX Alte antipruriginoase

Loţiunea cu calamină, cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu), conţine calamină (carbonat bazic de zinc colorat cu oxid feric) 15 %, oxid de zinc 5 %, glicerol 5 %, betonită 3 %, citrat de sodiu 0,5 %, fenol lichid 0,5 % în soluţie apoasă. Are proprietăţi calmante – antipruriginoase, astringente, slab antiseptice. Se foloseşte în aplicaţii locale pentru calmarea pruritului.

Diacetatul de aluminiu este cuprins în lista medicamentelor esenţiale sub formă de soluţie 13 %, pentru diluţie. Soluţia apoasă dilua - tă, conţinînd obişnuit diacetat de aluminiu 0,65 % – cunoscută sub numele de *soluţie Burow* – are proprietăţi astringente şi curăţitoare. Este utilizată topic, sub formă de comprese umede pe leziuni cutanate eczematoase exudative, în caz de înţepături de insecte, contuzii etc. Tratamentul se opreşte dacă survin fenomene de intoleranţă sau iritaţia şi inflamaţia se extind ; se vor feri ochii.

D05 ANTIPSORIAZICE
Antipsoriatics

În această grupă ATC sînt cuprinse cîteva medicamente antipsoriazice pentru uz topic şi pentru uz sistemic.

D05A Antipsoriazice pentru uz topic

Gudroanele şi ditranolul, larg folosit pentru tratamentul topic al psoriazisului şi eczemelor, inhibă mitozele celulelor epidermice în proliferare rapidă şi pot normaliza procesul de epitelizare.

Scanned with OKEN Scanner

Gudronul de huilă este un gudron cu acţiune intensă şi profundă. Se aplică local în unguente 1 – 5 % – în Lista medicamentelor esenţiale este prevăzut un unguent 5 %.

Ditranolul, deasemenea în Lista medicamentelor esenţiale, este un antipsoriazis activ, dar iritant.

DO5AA Gudroane

• **Gudron de huilă (coaltar, pix lithantracis)**

Farmacol. – Antipsoriazic, inhibă proliferarea epidermului şi are efect fotosensibilizant.

Ind. – Psoriazis, eczeme.

Ad. – Aplicaţii locale de 1 – 2 ori/zi, în concentraţii crescînde de la 1 % la 5 %.

R.a. – Uneori provoacă iritaţie locală, foliculită, erupţie de tip acnee; poate dezvolta fotosensibilizare; colorează pielea, părul şi lenjeria.

C.i. şi P. – Nu se aplică pe pielea crăpată sau inflamată.

P.farm. – Soluţie pentru uz local conţinînd gudron de huilă 5 %.

DO5AC Derivaţi de antracen

• **Ditranol (dithranol, anthralin, cignolin)**

Farmacol. – Antipsoriazic.

Ind. – Psoriazis.

Ad. – Aplicaţii locale, începînd cu unguent 0,1 % şi crescînd progresiv concentraţia, în funcţie de toleranţă, pînă la cel mult 2 %; se aplică pe plăgile de psoriazis seara la culcare şi se spală dimineaţa.

R.a. – Iritaţie excesivă, reacţii de hipersensibilitate; poate colora reversibil unghiile, părul şi lenjeria.

C.i. şi P. – Psoriazisul acut, reacţiile de hipersensibilitate reprezintă contraindicaţii; nu se foloseşte în timpul sarcinii decît cu indicaţie medicală stricată, se evită în timpul alăptării; prudenţă la renali (se controlează periodic urina pentru albuminurie). Nu se aplică în caz de erupţii acute sau în prezenţa inflamaţiei; nu se aplică pe faţă, în zona genitală, pe pielea intertriginoasă; tratamentul se opreşte sau se reduce doza dacă apar fenomene iritative, se întrerupe dacă survin fenomene de hipersensibilitate pe pielea din jurul plăgilor.

P.farm. – Unguent conţinînd ditranol 0,1 – 2 %.

DO6 ANTIBIOTICE ŞI CHIMIOTERAPICE PENTRU UZ DERMATOLOGIC

Antibiotics and chemotherapeutics for dermatological use

Antibioticele şi chimioterapicele se folosesc în dermatologie mai ales pe cale generală, pentru tratamentul infecţiilor cutanate profun-

Scanned with OKEN Scanner

de – cum sînt erizipelul sau impetigo extensiv. Anumite antibiotice sau chimioterapice aplicate local, pe piele, pot fi utile în unele dermatoze infecţioase primitive, dermatoze infectate secundar, plăgi infectate. Eficacitatea este inegală. Alegerea medicamentului se face în funcţie de germenii infectanţi. Sînt preferate antiinfecţioasele prea toxice a fi administrate sistemic şi cele pentru care riscul sensibilizării alergice este relativ mic. Formele farmaceutice folosite sînt pulberile, unguentele sau soluţiile. Problemele sînt legate de reacţiile alergice posibile şi de dezvoltarea rezistenţei bacteriene; aplicarea pe suprafeţe întinse poate fi cauză de efecte toxice sistemice.

DO6A Antibiotice pentru uz topic

Clasificarea ATC include tetraciclina şi derivaţi, ca şi alte antibiotice pentru uz topic

DO6AX Alte antibiotice pentru uz topic

Dintre antibioticele pentru uz topic, Lista medicamentelor esenţiale cuprinde *mupirocina* şi o asociaţie de *neomicină cu bacitracină* (ultima ca exemplu).

Mupirocina este un antibiotic diferit de celelalte. Spectrul antimicrobian şi absorbţia minimă explică uzul topic în dermatologie. Nu dezvoltă rezistenţă încrucişată cu alte antibiotice.

Asociaţia n*eomicină-bacitracină* este caracterizată printr-un spectru antimicrobian larg. Aplicarea pe suprafeţe întinse poartă riscul unor efecte toxice ale neomicinei (ototoxicitate, nefrotoxicitate), mai ales în condiţii de insuficienţă renală. Preparatele româneşti *negamicin B* şi *neobasept* au asemenea compoziţie.

- **Mupirocină (mupirocin, pseudomonic acid, bactroban)**

Farmacol. – Antibiotic destinat uzului topic în dermatologie; este eficace faţă de stafilococul auriu (inclusiv tulpinule rezistente la penicilina G şi meticilină), streptococul beta-hemolitic şi streptococul piogen; nu provoacă rezistenţă încrucişată cu alte antibiotice.

Ind. – Impetigo cu gemeni sensibili.

Ad. – În aplicaţie locală, de 3 ori/zi, cel mult 10 zile.

R.a. –Ocazional senzaţie de înţepături, prurit şi durere locală.

C.i. şi **P.** – Alergia la mupirocină şi polietilenglicoli (baza de unguent) reprezintă contraindicaţii; prudenţă în insufucienţa renală moderată – severă (risc toxic al polietilenglicolilor). Tratamentul trebuie reevaluat dacă infecţia nu este influenţată după 3 – 5 zile.

P.farm. – Cremă conţinînd mupirocină 2 %.

- **Neomicină + bacitracină (neomycin + bacitracin, negamicin B, neobasept)**

Farmacol. – Asociaţie antibiotică pentru uz topic în dermatologie, realizează un spectru larg de activitate antimicrobiană – germeni

Scanned with OKEN Scanner

gram-pozitiv, inclusiv stafilococi rezistenţi la alte antibiotice, germeni gram-negativ.

Ind. – Piodermite, eczeme uscate infectate, *ulcus cruris,* plăgi infectate, arsuri.

Ad. – În aplicaţie locală, pe piele sau plăgi, de 2 – 3 ori/zi.

R.a. – Rareori reacţii alergice ; risc de otoxicitate şi nefrotoxicitate cînd se aplică pe suprafeţe întinse, timp îndelungat ; posibilitatea suprainfecţiilor cu germeni rezistenţi, inclusiv infecţii micotice.

C.i. şi P. – Asociaţia antibiotică este contraindicată în caz de alergie la componente ; prudenţă sau se evită aplicarea pe suprafeţe întinse, timp îndelungat, la bolnavii cu insuficienţă renală. Tratamentul trebuie reevaluat dacă infecţia nu este influenţată după 3 – 5 zile.

I.ac. – Asocierea cu alte antibiotice aminoglicozidice administrate sistemic (kanamicină, gentamicină, tobramicină, streptomicină etc.) creşte riscul ototoxicităţii şi nefrotoxicităţii.

P.farm. – Unguent conţinînd neomicină sulfat 5 mg şi bacitracină zinc 500 u.i. la 1 g.

DO6B Chimioterápice pentru uz topic

Clasificarea ATC include în acest grup sulfonamide antibacteriene şi chimioterapice.

DO6BA Sulfonamide

Cu unele excepţii, sulfonamidele se folosesc rareori în aplicaţii locale, din cauza eficacităţii slabe (mai ales în prezenţa puroiului), acţiunii iritante locale şi riscului mare de sensibilizare.

Sulfadiazina argentică, cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale, acţionează bactericid atît prin sulfadiazină, cît şi prin argintul, care se eliberează lent. Spectrul antibacterian este larg. Este folosită pentru tratamentul arsurilor infectate.

- **Sulfadiazină argentică (silver sulfadiazine)**

Farmacol. – Chimioterapic bactericid cu spectru larg, incluzînd bacterii gram negativ şi gram pozitiv, ca şi levuri ; efectul este durabil.

Ind. – Profilaxia şi tratamentul infecţiilor în arsurile de gradul II şi III.

Ad. – Se aplică local (cu ajutorul unei mănuşi sterile), acoperind în întregime pielea arsă (curăţată şi debridată în prealabil) ; stratul de cremă trebuie menţinut permanent pe toată suprafaţa, prin reaplicaţii de cîte ori este nevoie ; tratamentul se continuă pînă la vindecare sau imediat înainte de grefă.

R.a. – Rareori senzaţie de arsură locală, prurit, erupţii cutanate ; au fost semnalate cîteva cazuri de neutropenie şi nefrită interstiţială ; sînt posibile şi alte reacţii adverse sistemice datorite sulfonamidei absorbite.

Scanned with OKEN Scanner

C.i. şi P. – Nu se administrează la femeile însărcinate în preajma naşterii şi la nou-născut pînă la vîrsta de 2 luni (risc crescut de icter nuclear prin sulfonamidă) ; prudenţă mare sau se evită în caz de antecedente alergice la sulfadiazina argentică sau la sulfonamide (în general) şi la persoanele cu deficit de G-6-PD, ; prudenţă şi evaluarea raportului beneficiu/risc în timpul sarcinii şi alăptării, la bolnavii cu insuficienţă hepatică sau la cei cu insuficienţă renală.

I.ac. – Nu se asociază cu enzime proteolitice aplicate local (argintul le inactivează).

P.farm. – Cremă conţinînd sulfatiazină argentică 1 % (borcan cu 500 g).

DO6BB Antivirotice

Principalele antivirotice utilizate topic în dermatologie sînt *idoxuridina* şi *aciclovirul,* ambele eficace în infecţiile hepatice. Idoxuridina este prezentată la medicaţia oftalmologică (vezi SO1AD).

Răşina de podophyllum, cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu), este folosită topic îndeosebi pentru tratamentul vegetaţiilor ano-genitale. Poate provoca ulceraţii locale şi fenomene toxice sistemice ; este contraindicată la femeile însărcinate. Includerea printre antivirotice, în clasificarea ATC, nu este potrivită, deoarece efectul se datoreşte acţiunii citotoxice antimitotice.

- **Răşina de podophyllum (podophyllum resin, podophyllin)**

Farmacol. – Antimitotic, afectează toxic celulele epiteliale, fiind mai activ asupra celulelor embrionare şi tumorale.

Ind. – Tratamentul vegetaţiilor veneriene şi al precancerozelor epiteliomatoase.

Ad. – Soluţia 10 – 25 % se aplică local (cu un aplicator), zilnic, cîteva zile ; se lasă pe vegetaţii cel mult 6 ore, după care se spală ; ţesutul necrotic se îndepărtează înaintea fiecărei aplicaţii.

R.a. – Poate provoca ulceraţii locale şi pigmentaţia reziduală ; aplicarea pe suprafeţe întinse, mai ales la nivelul mucoaselor, poate determina fenomene toxice sistemice – îndeosebi o neuropatie severă, greu reversibilă ; este embriotoxică.

C.i. şi P. – Nu se foloseşte în timpul sarcinii, la diabetici şi în caz de tulburări circulatorii. Soluţia trebuie lăsată pe leziuni mai mult de 6 ore, se va feri pielea din jur şi ochii ; nu se aplică în prezenţa inflamaţiei sau iritaţiei locale ; în cazul unei cantităţi mari de vegetaţii se tratează odată un număr limitat, evitînd aplicaţiile pe suprafeţe întinse.

P.farm. – Soluţie pentru uz topic conţinînd răşină de podophyllum 10 – 25 %.

Scanned with OKEN Scanner

D07 CORTICOSTEROIZI, PREPARATE DERMATOLOGICE
Corticosteroides, dermatological preparations

În această grupă sînt încadrate preparate corticosteroidice pentru uz topic în dermatologie.

D07A Corticosteroizi, neasociaţi

Corticosteroizii topici sînt utilizaţi cu succes în diferite boli dermatologice pentru acţiunile antiinflamatorie, antipruriginoasă şi keratostatică. Ei sînt indicaţi în dermatoze alergice, în primul rînd dermite şi eczeme, ca şi în alte dermatoze care beneficiază de proprietăţile lor – psoriazis, lichen plan, lupus eritematos cronic, vitiligo etc. Eficacitatea are caracter simptomatic şi paliativ. Glucocorticoizii folosiţi repetat pot provoca, la locul aplicaţiilor, atrofie dermo-epidermică, cu piele subţiată şi fragilă, striuri cutanate, telangiectazii, depigmentare, hipertricoză, acnee, dermatită perioralã; infecţiile locale se pot extinde sau agrava. Tratamentul îndelungat cu cantităţi mari, aplicate pe suprafeţe întinse, mai ales sub ocluzie, poate fi cauză de fenomene sistemice, inclusiv supresie suprarenală sau hipercorticism.

Preparatele topice disponibile actualmente sînt clasificate după intensitatea acţiunii: mică, moderată, intensă şi foarte intensă, în funcţie de compus şi de concentraţia folosită. Preparatele cu intensitate de acţiune mică sînt indicate în dermatozele cele mai sensibile la glucocorticoizi şi sînt relativ bine suportate. Preparatele cu acţiune de intensitate mare sînt indicate în dermatozele mai puţin sensibile; ele sînt mai frecvent cauză de efecte nedorite locale. În general este recomandabilă utilizarea preparatului cu intensitatea de acţiune cea mai mică, eficace în dermatoza respectivă. Formele farmaceutice uzuale sînt unguentul (pomada) – de ales în caz de leziuni uscate lichenificate – şi crema – avantajoasă în caz de leziuni umede. Pentru leziunile inflamatorii uşoare ale pielii capului se pot folosi loţiunea sau gelul.

Lista medicamentelor esenţiale cuprinde unguente sau creme cu *hidrocortizon (acetat)* 1 % şi *betametazonă (valerat)* 0,1 %, primul reprezentînd un exemplu de preparat cu intensitate de acţiune comparativ mică, cel de al doilea cu intensitate de acţiune mare. În Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii figurează un unguent cu *hidrocortizon* şi cîteva preparate conţinînd *flumetazonă, fluocinolonă, fluocortiolonă, triamcinolonă acetonid* – care reprezintă alternative ale betametazonei din Lista medicamentelor esenţiale; unele preparate conţin glucocortizoizi în asociaţie cu antinfecţioase (neomicină, tetraciclină, nistatină), gudroane sau acid salicilic.

Scanned with OKEN Scanner

DO7AA Corticosteroizi de potenţă mică

• **Hidrocortizon (hydrocortisone)**

Farmacol. – Hidrocortizonul acetat 1 % (sub formă de unguent sau cremă) este un preparat topic antiinflamator, cu intensitate de acţiune comparativ mică, în general bine suportat.

Ind. – Eczeme cu simptomatologie moderată, lichen plan, psoriazis al feţii şi al regiunii genitale, alte dermatoze cu sensibilitate mare la glucocorticoizi.

Ad. – Aplicaţie locală, în strat subţire, de 2 – 3 ori/zi.

R.a. – Vezi generalităţi.

C.i. şi **P.** – Piodermitele, tuberculoza cutanată, dermatozele sifilitice, micozele cutanate, varicela, vaccina, herpesul simplex, zona, rozaceea, leziunile ulceroase contraindică glucocorticoizii topici ; se va evita sau prudenţă în timpul sarcinii (indicaţie strictă, doze mici) ; prudenţă şi tratament de scurtă durată la sugari, la copii şi atunci cînd se aplică pe faţă.

P.farm. – Unguent sau cremă conţinînd hidrocortizon 1 % (acetat).

DO7AB Corticosteroizi de potenţă medie

• **Betametazonă (betamethasone)**

Farmacol. – Betametazona valerat 0,1 % (unguent sau cremă) este un preparat topic antiinflamator cu intensitate de acţiune moderată -mare.

Ind. – Eczeme rebele, lupus eritematos cronic, psoriazis al palmelor şi plantelor, vitiligo şi alte dermatoze severe rezistente la glucocorticoizii cu intensitate de acţiune mică.

Ad. – Aplicaţii locale, în strat subţire, de 2 – 3 ori/zi.

R.a. – Vezi generalităţi ; poate provoca fenomene atrofice locale ; administrarea de cantităţi mai mari de 100 g/săptămînă provoacă frecvent efecte sistemice.

C.i. şi **P.** – Aceleaşi ca pentru hidrocortizon ; nu este recomandabil la sugari şi copii mici.

P.farm. – Unguent sau cremă conţinînd betametazonă 0,1 % (valerat).

DO8 ANTISEPTICE ŞI DEZINFECTANTE
Antiseptics and disinfectants

Antisepticele şi dezinfectantele aplicate la nivelul pielii sînt folosite pentru curăţarea plăgilor, ulceraţiilor şi altor leziuni cutanate, ca tratament adjuvant în unele dermatoze infectate şi în scopul pregătirii

Scanned with OKEN Scanner

pielii pentru intervenţii chirurgicale. Lista medicamentelor esenţiale cuprinde, ca antiseptice care se pot clasifica în această grupă ATC, *clorhexidina, iodul, peroxidul de hidrogen* şi *metilrozanilina.*

DO8AC Biguanide şi amidine

Clorhexidina, cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu), este prevăzută şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii (sub formă de spray). Este un antiseptic utilizat pentru curăţarea şi antisepsia pielii şi mucoaselor.

• **Clorhexidină (chlorhexidin)**

Farmacol. – Antiseptic cu efect durabil, activ faţă de germenii gram-pozitiv (mai ales) şi gram negativ ; micobacteriile şi sporii sînt rezistenţi.

Ind. – Plăgi şi arsuri infectate ; pentru curăţarea şi antisepsia pielii înaintea injecţiilor sau pre-operator ; pentru antisepsia vezicii urinare şi altor organe cavitare.

Ad. – Local, în soluţie apoasă 0,05 % pentru antisepsia plăgilor, 0,02 % pentru irigarea vezicii urinare ; în soluţie alcoolică (alcool 70 %) 0,5 %, pentru pregătirea cîmpului operator.

R.a. – Rareori eczemă alergică de contact ; au fost semnalate cîteva cazuri de reacţii idiosincrazice ; dozele mari pot provoca efecte toxice sistemice.

C.i. şi P. – Produsul este contraindicat în caz de alergie sau idiosincrazie la clorhexidină ; se va evita contactul cu creierul, meningele şi urechea medie ; nu se foloseşte în formă nediluată ; soluţiile care conţin excipienţi tensioactivi nu sînt potrivite pentru antisepsia organelor cavitare (se folosesc numai pentru piele şi plăgi) ; prudenţă în caz de aplicaţii repetate, pe suprafeţe mari, pe pielea lezată, pe mucoase, sub pansament ocluziv, la sugari – risc de reacţii toxice sistemice.

I.ac. – Se va evita folosirea simultană sau succesivă a altor antiseptice (cu excepţia compuşilor cationici) ; nu se asociază cu săpunul (incompatibilitatea cu compuşii anionici).

P.farm. – Soluţie conţinînd clorhexidină 5 % (digluconat) (pentru diluare).

DO8AG Produşi de iod

Iodul este folosit extern ca dezinfectant cu spectru larg. Soluţia alcoolică conţinînd iod 2,5 % şi iodură de potasiu 2,5 % (iodura creşte solubilitatea iodului), cunoscută sub denumirea de *tinctură de iod,* se foloseşte în aplicaţii pe plăgi cutanate minore şi pentru pregătirea cîmpului operator. În Lista medicamentelor esenţiale este prevăzută, ca exemplu, o soluţie conţinînd iod 2,5 % (fără altă specificaţie).

Scanned with OKEN Scanner

• **Iod (iodine)**

Farmacol. – Preparatele cu iod pentru uz extern au proprietăţi dezinfectante, fiind eficace faţă de bacterii, fungii, levuri, virusuri şi protozoare.

Ind. – Pentru dezinfecţia pielii, în caz de leziuni minore sau preoperator.

Ad. – Aplicaţii locale pe piele, în soluţie apoasă sau alcoolică 2,5 %.

R.a. – Rareori reacţii alergice sau idiosincrazice; poate interfera unele probe funcţionale tiroidiene.

C.i. şi P. – Hipersensibilitatea la iod contraindică toţi compuşii care conţin iod; prudenţă în timpul sarcinii şi alăptării. Atenţie! ingestia accidentală poate provoca intoxicaţie gravă (tiosulfatul de sodiu este antidot).

P.farm. – Soluţie conţinînd iod 2,5 % (pentru uz extern).

DO8AX Alte antiseptice dezinfectante

Peroxidul de hidrogen este cuprins în Lista medicamentelor esenţiale sub formă de soluţie 1,5 %; el este cunoscut mai ales ca soluţie 3 %, denumită *apă oxigenată.* Aceste soluţii sînt folosite pentru curăţirea şi antisepsia plăgilor, fiind bine suportate.

Metilrozanilina clorură sau *violetul de genţiana,* cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale ca exemplu de antiseptic dermatologic, este actualmente rareori folosită.

• **Peroxid de hidrogen (hydrogen peroxide)**

Farmacol. – Soluţiile 1,5 – 3 %, aplicate local pe plăgi, au efect antiseptic slab şi trecător (germenii gram-pozitiv şi anaerobii sînt mai sensibili) şi efect de curăţire mecanică; acţionează prin eliberarea de oxigen cu efervescenţă.

Ind. – Pentru tratamentul ulceraţiilor, plăgilor minore şi infecţiilor cutanate; pentru îndepărtarea resturilor în practica dentară.

Ad. – Aplicaţie sau spălare locală cu soluţie 1,5 – 3 %.

C.i. şi P. – Prudenţă în caz de plăgi mari şi adînci.

I.ac. – Asocierea cu alte medicamente topice nu este recomandabilă (incompatibilităţi posibile).

P.farm. – Soluţie conţinînd peroxid de hidrogen 1,5 %

• **Metilrozanilină clorură (methylrozanilinium chloride, crystal violet, genţian violet)**

Farmacol. – Colorant cu proprietăţi dezinfectante, este activ faţă de unele bacterii gram-pozitiv, îndeosebi stafilococ şi faţă de levuri, cum este *Candida*; este ineficace faţă de germenii acido-rezistenţi şi faţă de spori.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. şi **Ad.** – Aplicaţii locale cu soluţia apoasă sau alcoolică 0,1 – 1 % în piodermite, micoze cutanate cu *Candida,* ulcere cronice infectate etc.

R.a. – Aplicată pe zone de piele sensibile poate provoca ulceraţii sau necroză locală.

P.farm. – Soluţie apoasă sau tinctură conţinînd metilrozanilină clorură 1 %.

D10 PREPARATE ANTI-ACNEE
Anti-acnee preparations

Tratamentul acneii se poate face prin aplicaţii locale de antiseptice, keratolitice şi comedolitice, dintre care *benzoil peroxidul* şi *tretinoinul.* Deasemenea se pot folosi medicamente cu efecte sistemice – *antibiotice (tetraciclină, eritromicină)* şi *izotretinoin* (un comedolitic eficace, dar greu de mînuit, cu risc teratogen mare, rezervat cazurilor de acnee severe).

D10A Preparate anti-acnee pentru uz topic

D10AE Peroxizi

Benzoil peroxidul, prevăzut în Lista medicamentelor esenţiale, este un medicament topic eficace în acneea uşoară-moderată. Acţionează antibacterian faţă de *Propionii bacterium acnes* (germen caracteristic acneei) ; are şi acţiune comedolitică relativ slabă (inhibă hiperkeratoza la nivelul foliculului pilosebaceu, împiedicînd formarea şi menţinerea comedoanelor).

- **Benzoil peroxid (benzoyl peroxide)**

Farmacol şi **Ind.** – vezi generalităţi.

Ad. – Suprafaţa afectată se curăţă, apoi se aplică benzoil peroxidul (sub formă de loţiune sau cremă 5 %), în cantităţi mici, la început odată/zi, apoi, după 3 zile, dacă este bine suportat, se creşte la 2 aplicaţii/zi.

R.a. – Uneori uscarea excesivă a pielii, eritem, descuamare, senzaţie de înţepături sau arsuri. Poate decolora părul şi ţesăturile colorate (prin acţiune oxidantă).

C.i. şi **P.** – Nu se foloseşte în caz de hipersensibilitate la benzoil peroxid ; prudenţă în timpul sarcinii şi alăptării. Dacă apar fenomene nedorite locale (uscăciune excesivă, iritaţie) se spală cu săpun şi apă, se reduce concentraţia de substanţă activă şi frecvenţa aplicării ; se vor feri pleoapele, buzele, mucoasele, pielea puternic inflamată sau denudată ; se va evita expunerea la soare sau ultraviolete.

Scanned with OKEN Scanner

I.ac. – Nu se asociază cu aplicaţii de tretinoin (risc de iritaţie marcată) sau cu alte medicamente topice (dacă nu sînt indicate de medic).

P.farm. – Loţiune sau cremă conţinînd benzoil peroxid 5 %.

D11 ALTE PREPARATE DERMATOLOGICE
Other dermatological preparations

În Lista medicamentelor esenţiale sînt cuprinse *sulfura de seleniu* şi *fluorouracilul* pentru uz topic.

Sulfura de seleniu, sub formă de loţiune sau şampon 1 – 2 %, este deseori eficace în dermatita seboreică, îndeosebi în seboreea pielii capului, combătînd mătreaţa şi pitiriazisul steatoid. Efectul este atribuit unei acţiuni antimitotice la nivelul stratului cornos al ductului folicului pilos. În plus este un antifungic activ faţă de *Malasesia furfur*, ciupercă responsabilă de pitiriazisul versicolor. Poate provoca iritaţie locală marcată.

Fluorouracilul este un citostatic care poate fi folosit local, sub formă de soluţie sau cremă 1 – 5 %, pentru tratamentul keratozelor actinice sau solare şi al carcinoamelor superficiale cu celule bazale (atunci cînd metodele convenţionale de tratament nu sînt utilizabile – leziuni multiple, localizări dificile).

- **Sulfură de seleniu (selenium sulfide)**

Farmacol. şi ind. – Vezi generalităţi.

Ad. – Pentru combaterea seboreii se masează pielea udă a scalpului cu 5 – 10 ml şampon, se lasă 2 – 3 minute, se spală bine cu apă (cel puţin 5 minute) şi se repetă încă odată; tratamentul se face de 2 ori/săptămînă primele 2 săptămîni, apoi odată la 1 – 4 săptămîni (nu se aplică mai frecvent decît este necesar). În pitiriazis versicolor se aplică pe suprafeţele afectate şi se masează cu apă, lăsînd pe piele 10 minute, apoi se spală; se repetă o dată/zi timp de 7 zile.

R.a. – Uneori iritaţia pielii, rareori căderea limitată a părului, modificarea culorii părului (dacă nu se spală suficient), păr uscat sau unsuros.

C.i. şi P. – Alergia la seleniu sau la alte componente ale şamponului contraindică preparatul; nu se aplică pe pielea iritată sau inflamată, se evită contactul cu ochii; după tratament se spală bine mîinile.

P.farm. – Şampon conţinînd sulfură de seleniu 2 %.

Scanned with OKEN Scanner

• **Fluorouracil**

Farmacol. – Citostatic, acţionează ca antimetabolit ; aplicat pe leziunile cutanate, sub formă de soluţie sau cremă 5 %, provoacă secvenţial inflamaţie, eroziune, ulceraţie, necroză apoi vindecare, uneori cu eritem rezidual sau hiperpigmentare tranzitorie.

Ind. şi Ad. – În keratozele actinice se aplică de 2 ori/zi pe leziuni, timp de 2 – 6 săptămîni, pînă la apariţia eroziunii, ulceraţiei sau necrozei, după care se întrerupe (vindecarea completă se produce după o perioadă pînă la 1 – 2 luni). În carcinomul superficial cu celule bazale se aplică de 2 ori/zi timp de 3 – 6 săptămîni (uneori mai mult, pînă la 10 – 12 săptămîni).

R.a. – Relativ frecvent durere, senzaţie de arsură, prurit, iritaţie, inflamaţie, hiperpigmentaţie (local) ; ocazional dermatită de contact.

C.i. şi P. – Alergia la fluorouracil sau alte componente ale preparatului contraindică folosirea ; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii ; în timpul tratamentului nu se fac expuneri prelungite la soare sau ultraviolete.

P.farm. – Unguent conţinînd fluorouracil 5 %.

Scanned with OKEN Scanner

G. SISTEM GENITO-URINAR ŞI HORMONI SEXUALI
Genito urinary system and sex hormones

GO1 ANTIINFECŢIOASE ŞI ANTISEPTICE GINECOLOGICE
Gynecological antiinfectives and antiseptics

În infecţiile ginecologice se foloseşte, în primul rînd, *medicaţia antiinfecţioasă sistemică* (vezi JO1, JO2 şi JO3). În infecţiile vulvo-vaginale pot fi utile anumite preparate antiinfecţioase topice: în candidoza vaginală – *nistatina* (prezentată la medicaţia dermatologică – vezi DO1AA), în infecţiile tricomonazice – *metronidazonul* (care este prezentat la JO3CA, deoarece se administrează mai ales pe cale generală), în herpesul genital – *aciclovirul.*

GO2 ALTE MEDICAMENTE GINECOLOGICE
Other gynecologicals

În această grupă a clasificării ATC sînt cuprinse ocitocicele, contraceptivele topice, simpatomimeticele, bromocriptina (dozele mici, indicate pentru inhibarea secreţiei de prolactină).

GO2A Ocitocice

Musculatura netedă uterină poate fi stimulată prin 2 categorii de medicamente:

– ocitocice care cresc motilitatea fazică, fiind utilizate fie pentru susţinerea travaliului – de exemplu *oxitocina* (prezentată în clasifica-

Scanned with OKEN Scanner

rea ATC la medicaţia hormonală, vezi HO1B), fie pentru provocarea avortului – cum este cazul pentru unele *prostaglandine ;*

– medicamente uterotonice, de felul *ergometrinei,* indicate pentru profilaxia sau tratamentul sîngerărilor uterine.

GO2AB Alcaloizi din ergot

Principalii alcalozi din ergot, folosiţi terapeutic, sînt *ergometrina,* care acţionează în principal ca uterotonic şi *ergotamina,* care are proprietăţi vasoconstrictoare-antimigrenoase (vezi NO2C).

Ergometrina creşte tonusul uterin, colabînd sinusurile venoase deschise în caz de metroragie, ceea ce are consecinţe hemostatice uterine. Este indicată îndeosebi pentru profilaxia metroragiilor post-partum. Folosirea obligă la prudenţă, ţinînd seama de riscurile legate de spasmul uterin. Ergometrina este prevăzută în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu) şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii – sub denumire de *ergomet.*

• **Ergometrină (ergometrine, ergomet)**

Farmacol. – Creşte tonusul miometrului şi poate opri sîngerările uterine ; efectul apare rapid (după cîteva secunde de la injectarea intravenoasă, 7 minute după injectarea intramusculară, 10 minute de la administrarea orală) şi durează 2 – 3 ore.

Ind. – Parenteral, în metroragii ale delivrenţei şi postpartum, metroragii în cursul operaţiei cezariene, metroragii după avort, metroragii grave recidivante, menoragii grave ; oral, în menoragii şi în metroragii în afara sarcinii.

Ad. – Injecţii intramusculare 200 – 400 μg ; intravenos lent (în situaţii de mare gravitate şi urgenţă) 100 – 200 μg, repetînd la nevoie după o oră ; oral 200 – 800 μg de 3 ori/zi.

R.a. – Dozele mari pot provoca greaţă, vomă, dureri pelvine, hipertensiune arterială trecătoare ; injectarea intravenoasă rapidă (în mai puţin de 1 minut) poate fi cauză de hipertensiune arterială brutală (chiar accidente cerebro-vasculare), parestezii, ameţeli, cefalee, tinitus, palpitaţii, dureri precordiale, dispnee, sudoraţie ; rareori erupţii cutanate.

C.i. – Sarcina, travaliul (stadiul I şi II), perioada de alăptare, toxemia gravidică, insuficienţa hepatică reprezintă contraindicaţii ; hipertensiunea arterială şi bolile vasculare ischemice (angină pectorală, arterite periferice, sindrom Raynaud) contraindică injectarea şi impun prudenţă şi doze mici pentru calea orală ; prudenţă sau se evită în insuficienţa renală, insuficienţa respiratorie şi în caz de deficit de pompă cardiacă. Ergometrina nu se injectează înaintea degajării umărului. Injectarea intravenoasă se face obligator sub controlul presiunii arteriale.

I.ac. – Ergometrina nu se asociază cu alte medicamente vasoconstrictoare ; acţionează sinergic cu oxitocina – asocierea poate fi

Scanned with OKEN Scanner

avantajoasă mai ales la începutul sarcinii (cînd miometrul este mai puţin sensibil), înaintea evacuării chirurgicale a uterului, după avortul incomplet.

P.farm. – Comprimate conţinînd ergometrină 200 μg (hidrogen maleat) ; fiole a 1ml soluţie injectabilă conţinînd ergometrină 200 μg (hidrogen maleat).

GO2C Alte ginecologice

Salbutamolul, un stimulant $beta_2$-adrenergic selectiv, administrat sistemic relaxează miometrul, efect util mai ales în caz de travaliu prematur necomplicat. Deoarece medicamentul are proprietăţi bronhodilatatoare, fiind larg folosit pentru combaterea crizei de astm bronşic, este prezentat în cadrul medicaţiei aparatului respirator (vezi RO3C).

GO3 HORMONI SEXUALI ŞI MODULATORI AI SISTEMULUI GENITAL

Sex hormones and modulators of the genital system

În această grupă clasificarea ATC include : contraceptive hormonale pentru uz sistemic, androgeni, estrogeni, progestogeni, asociaţii androgeni-estrogeni-progestogeni şi asociaţii progestogeni-estrogeni, gonadotrofine, antiandrogeni, antigonadotrofine.

GO3A Contraceptive hormonale pentru uz sistemic

Contracepţia hormonală reprezintă metoda cea mai sigură de control inhibitor al fertilităţii, deşi are dezavantajul unor reacţii adverse, obişnuit minore, rareori majore, mai ales pentru anumite grupe de femei. Contracepţia hormonală pe cale sistemică poate fi realizată prin asociaţii progestogeni – estrogeni (în combinaţii fixe sau pentru administrare secvenţială bifazică sau trifazică) şi prin progestogeni ca medicaţie unică.

GO3AA Progestogeni şi estrogeni, asociaţii fixe

Contraceptivele care cuprind asociaţii fixe de progestogeni şi estrogeni (preparate monofazice) previn sarcina în mod eficace (în proporţie de 99 – 100 %, dacă se administrează corect). Efectul contraceptiv se datoreşte, în principal, inhibării ovulaţiei prin componenta

Scanned with OKEN Scanner

estrogenică, progestogenul asigurînd sîngerarea de tip fiziologic în pauză de administrare. Schema de tratament are caracter ciclic – se recomandă cîte o doză zilnic (administrată la aproximativ aceeaşi oră), începînd din prima zi a ciclului, timp de 21 zile, apoi 7 zile pauză, după care se reia. Dacă tratamentul se întîrzie cu mai mult de 12 ore sau se omite o zi se continuă administrarea în mod obişnuit, dar pentru următoarele 7 zile protecţia faţă de concepţie este pierdută. Voma, diareea, unele medicamente inductoare enzimatice pot interfera eficacitatea contraceptivelor.

Contraceptivele hormonale orale provoacă relativ frecvent reacţii adverse, dar riscul este apreciat ca minor şi acceptabil, dacă tratamentul se face judicios, cu precauţiile de rigoare, ţinînd seama de contraindicaţii. Complicaţiile inerente sarcinii sînt considerate ca mai frecvente decît cele legate de medicaţia contraceptivă. Contraceptivele orale determină o incidenţă crescută a tromboflebitei, tromboemboliilor, trombozei cerebrale şi coronariene, atribuite componentei estrogenice ; deasemenea presiunea arterială poate creşte – relativ frecvent hipertensiune uşoară, rareori hipertensiune severă ; în general morbiditatea şi mortalitatea cardiovasculară sînt mărite. A fost semnalată o frecvenţă sporită a carcinoamelor vaginale şi uterine, ca şi a tumorilor hepatice benigne sau maligne (cu risc de ruptură şi hemoragii pentru tumorile hepatice benigne) – fenomen atribuit estrogenilor. Sînt relativ frecvente reacţii adverse minore, cum sînt greaţa, mai rar vomă, ameţeli, cefalee, tensiunea sînilor, creştere în greutate (mai ales în primele 2 luni de tratament) ; uneori oboseală, lipsă de iniţiativă, depresie (mai frecvent pentru preparatele cu doză mare de progestogen) ; rareori erupţii cutanate, fotosensibilizare, alopecie ; pot surveni sîngerări uterine neregulate (mai frecvente pentru preparatele cu conţinut mic de estrogen) ; frecvent cloasmă, cîteodată hirsutism ; rareori amenoree prelungită, şi lipsa ovulaţiei după oprirea tratamentului ; administrarea în timpul sarcinii poate fi cauză de virilizarea fătului feminin şi malformaţii ; inhibă lactaţia. Tratamentul prelungit poate determina modificarea toleranţei la glucide şi hiperglicemie (obişnuit minore şi reversibile, dacă sînt marcate se opreşte medicaţia), modificarea lipidelor plasmatice, creşterea frecvenţei litiazei biliare.

Indicarea contraceptivelor hormonale orale trebuie precedată de o evaluare clinică competentă. Prezenţa factorilor de risc pentru bolile cardiovasculare, mai ales la femeile ce depăşesc vîrsta de 30 ani, recomandă folosirea altor metode de contracepţie. Bolile tromboembolice şi cardiovasculare prezente sau în antecedente, tulburarea marcată a funcţiei hepatice, carcinoamele estrogen-dependente (vaginal, uterin, mamar) certe sau suspectate, sîngerările uterine nediagnosticate şi sarcina reprezintă contraindicaţii ; diabetul, hiperlipidemia, obezitatea, tumorile benigne de uter şi sîn, galactoreea, insuficienţa hepatică moderată, insuficienţa renală, bolile de colagen, anemiile, colesteza recurentă, pruritul gravidic recidivant, litiaza biliară, otoscleroza sînt contraindicaţii relative. Femeile trebuie prevenite asupra

Scanned with OKEN Scanner

precauţiilor necesare, ca şi asupra simptomelor care pot semnala complicaţii vasculare grave – cefalee severă, tulburări oculare, creşterea marcată a presiunii arteriale.

Unele medicamente pot accelera metabolizarea hormonilor cuprinşi în contraceptivele orale, micşorîndu-le eficacitatea – astfel acţionează barbituricele, fenitoina, fenilbutazona, rifampicina, ampicilina, tetraciclina, griseofulvina. În cazul unor asemenea asociaţii se recomandă suplimentarea cu alte metode contraceptive.

Preparatele hormonale contraceptive orale conţin, ca estrogen, *dietilstilbestrol* în doze de 20, 30, 35 sau 50 μg. În Lista medicamentelor esenţiale sînt cuprinse, ca exemple, preparate cu 30 μg şi cu 50 μg dietilstilbestrol; progestogenii conţinuţi obişnuit sînt *levonorgestrelul* şi *noretisteronul* (sau *noretinodron*). Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii cuprinde 2 preparate de import – *marvelon* şi *yermonil,* ambele conţinînd 30 μg dietilstilbestrol şi desogestrel, respectiv linestrenol.

Asociaţia *etinilestradiol* 30 μg – *levonorgestrel 150 μg* este un anticoncepţional oral standard, de primă alegere, foarte eficace în condiţiile administrării regulate. Asociaţiile *etinilestradiol 50 μg – levonorgestrel 250 μg* sau *etinilestradiol 50 μg – noretisteron 1 mg,* conferă o siguranţă contraceptivă superioară, dar reacţiile adverse sînt ceva mai frecvente. Acest ultim tip de preparate sînt indicate şi pentru tratamentul endometriozei (cîte 1 – 2 comprimate zilnic, continuu).

GO3AC Progestogeni

Preparatele contraceptive care conţin numai un progestogen sînt o alternativă a asociaţiilor estrogen-progestogen, atunci cînd estrogenii sînt contraindicaţi sau provoacă reacţii adverse severe, ca şi la femeile mai vîrstnice, mari fumătoare. Produc relativ frecvent neregularităţi menstruale (mai ales în primele luni de tratament). Alte efecte nedorite sînt: cefalee, greaţă, vomă, disconfort al sînilor, modificări ale greutăţii corporale, cloasmă. Sarcina (certă sau suspectată), sîngerările vaginale nediagnosticate, antecedentele de sarcină extrauterină, bolile tromboembolice prezente sau în antecendente, ateroscleroza avansată şi dislipemia aterogenă, adenomul hepatic, carcinomul de sîn şi alte cancere hormono-dependente reprezintă contraindicaţii. Este necesară prudenţă în caz de diabet, hipertensiune arterială, boli cardiace, chisturi ovariene, sindroame de malabsorbţie, migrenă severă sau care a debutat cu prilejul administrării de contraceptive hormonale, boli hepatice active, icter colestatic recurent şi antecedente de icter în timpul sarcinii. Tratamentul trebuie întrerupt cu 6 săptămîni înainte de intervenţiile chirurgicale programate.

Progestogenii pot fi folosiţi pentru contracepţie fie sub formă de comprimate conţinînd doze mici, care se administrează zilnic, fie sub formă de preparate de depozit, injectabile intramuscular la intervale mari.

Scanned with OKEN Scanner

Preparatele progestogene orale – cum sînt comprimatele conţinînd *noretisteron 350 µg,* cuprinse în Lista complementară a medicamentelor esenţiale (ca exemplu) – conţin doze mici, care inhibă variabil ovulaţia, acţionînd contraceptiv probabil îndeosebi prin modificarea mucusului cervical. Eficacitatea este bună, dar ceva mai mică decît în cazul asociaţiilor estrogen-progestogen. Se administrează continuu, cîte 1 comprimat/zi, la aceeaşi oră (de preferinţă la începutul serii), zilnic, începînd din prima zi a ciclului. La începutul tratamentului, în primele 14 zile, este necesară adăugarea unui mijloc de contracepţie suplimentar (prezervativ). Dacă administrarea unei doze întîrzie mai mult de 3 ore se continuă tratamentul uzual, dar în următoarele 48 de ore se adaugă un mijloc suplimentar de contracepţie. Voma, diareea pot interfera eficacitatea, deasemenea asocierea de medicamente inductoare enzimatice – barbiturice, fenitoină, fenilbutazonă, rifampicină, ampicilină, tetraciclină, griseofulvină (se evită sau se adaugă o metodă contraceptivă diferită).

Comprimatele conţinînd *noretisteron enantat* 5 mg sînt prezentate la capitolul *progestogeni* (vezi GO3DC).

Progestogenii retard injectabili intramuscular – Lista complementară a medicamentelor esenţiale cuprinde *medroxiprogesteron acetat* (depot) în fiole a 1 ml sau 3 ml, conţinînd 150 mg/ml şi (ca exemplu) *noretisteron enantat* pulbere pentru injecţie, 200 mg. Aceşti progestogeni abolesc ciclul şi realizează contracepţia cu o eficacitate comparabilă celei a estro-progestogenilor în administrare orală. Sînt indicaţi pentru contracepţia pe termen scurt (de exemplu după vaccinarea antirujeolică) sau pe termen lung, atunci cînd nu pot fi folosite alte metode contraceptive. Provoacă frecvent sîngerări uterine neregulate, apoi, dacă tratamentul este îndelungat, amenoree şi atrofia endometrului. După întreruperea medicaţiei pot surveni cicluri neregulate şi infertilitate, de regulă trecătoare. Au fost semnalate sîngerări grave la femeile care au început tratamentul imediat după naştere.

Medroxiprogesteronul acetat se injectează intramuscular profund, pentru contracepţia pe termen scurt 150 mg în primele 5 zile ale ciclului sau la 6 – 7 săptămîni după naştere ; pentru contracepţia de durată se injectează cîte 150 mg la intervale de 3 luni. Amănunte despre acest preparat sînt redate la capitolul antineoplazice (vezi LO2AB).

Noretisteronul enantat se injectează intramuscular profund în doză de 200 mg, putînd repeta la intervale de 8 săptămîni (pentru noertisteron, folosit ca progestogen, vezi GO3DC).

GO3B Androgeni

Androgenii sînt hormoni naturali sau analogi de sinteză cu proprietăţi virilizante şi anabolizante.

GO3BA Derivaţi de 3-oxoandrosten (4)

Testosteronul se foloseşte obişnuit sub formă de esteri, care au un tranzit lent în organism. Printre aceştia *testosteronul enantat* este

Scanned with OKEN Scanner

prevăzut în Lista complementară a medicamentelor esenţiale. Este indicat la persoanele cu hipogonadism, ca medicaţie de substituţie şi în cazuri selecţionate de carcinom mamar la femei. Favorizează retenţia hidrosalină. Trebuie administrat cu prudenţă la băieţi, deoarece poate opri creşterea, grăbind fuziunea epifizelor. Dozele mari provoacă la femei fenomene de virilizare. La bătrîni poate fi cauză de prostatism şi favorizează dezvoltarea cancerului de prostată. *Testosteronul propionat* şi *testosteronul fenilpropionat (testolent)*, cuprinşi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii, reprezintă alternative valabile.

- **Testosteronul (testosterone)**

Farmacol. – Hormon androgen natural cu proprietăţi virilizante; poate induce remisiuni în cancerul de sîn la femeie; enantatul de testosteron este un ester cu efect intens şi susţinut.

Ind. – Hipogodanism peripubertar primar, hipogodanism dobîndit la adult; carcinom mamar avansat cu metastaze sau recurenţe.

Ad. – Intramuscular profund, în hipogonadism la început cîte 200 mg la intervale de 2 săptămîni, apoi ca tratament de întreţinere 200 mg la 3 – 6 săptămîni; în carcinomul mamar cîte 200 mg la fiecare 2 săptămîni.

R.a. – Uneori retenţie hidrosalină, chiar edeme la dozele mari; poate creşte calcemia (mai ales la femeile cu cancer de sîn sau în condiţii de imobilizare prelungită); ocazional acnee, priapism (la începutul tratamentului), ginecomastie, inhibarea spermatogenezei (pentru tratamentul îndelungat cu doze mari); la femei se produc fenomene de virilizare; băieţii pot prezenta o dezvoltare sexuală precoce şi oprirea creşterii; la bătrîni pot surveni fenomene de prostatism.

C.i. şi P. – Cancerul de prostată, adenomul de prostată, cancerul de sîn la bărbaţi, bolile cardiace renale sau hepatice severe reprezintă contraindicaţii; nu se administrează în timpul sarcinii şi alăptării; prudenţă la persoanele cu tendinţă de retenţie hidrosalină şi în toate afecţiunile în care aceasta poate fi dăunătoare – insuficienţă cardiacă, hipertensiune arterială, epilepsie, migrenă etc.; la bărbatul hipogodanic este necesară supravegherea prostatei şi examinarea sînilor pe parcursul tratamentului, la femeile cu cancer de sîn şi la persoanele imobilizate la pat este necesar controlul calcemiei (hipercalcemia obligă la oprirea medicaţiei).

I.ac. – Corticosteroizii şi corticotrofina potenţează efectul testosteronului de reţinere a sării şi apei; la diabetici hormonii androgeni pot micşora necesarul de insulină sau antidiabetice orale (favorizează scăderea glicemiei).

P.farm. – Fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd testosteron 200 mg (enantat).

Scanned with OKEN Scanner

GO3C Estrogeni

Estrogenii, administraţi la femei cu hipogodanism, induc dezvoltarea caracterelor sexuale secundare, hipertrofia miometrului şi hiperplazia endometrului, eventual sîngerare de supresie (atunci cînd se întrerupe tratamentul). La femeile în menopauză doze mici administrate timp îndelungat pot combate tulburările vasomotorii caracteristice, vulvo-vaginita şi tendinţa la osteoporoză. Se administrează ciclic sau continuu, adăugînd periodic un progestogen, pentru a evita hiperplazia chistică a endometrului şi aplazia atipică, eventual transformarea canceroasă. Asociaţiile estrogen – progestogen, administrate ciclic, pot fi utile şi în caz de sîngerări uterine disfuncţionale sau dismenoree spastică. Asemenea asociaţii sînt folosite larg pentru inhibarea ovulaţiei, în scop contraceptiv (vezi GO3A).

Estrogenii provoacă frecvent greaţă neplăcută şi, pentru dozele mari, anorexie, vomă, diaree uşoară – aceste fenomene se atenuează şi tind să dispară cu timpul. Uneori, mai ales la dozele mari, se produce retenţie hidrosalină. Tratamentul estrogenic a fost corelat cu o frecvenţă crescută a adenocarcinomului vaginal şi cervical (inclusiv la fetele a căror mame au fost tratate în primul trimestru de sarcină cu dietilbestrol sau alţi estrogeni de sinteză). Tratamentul îndelungat cu doze mari, la femeile în menopauză, creşte incidenţa carcinomului endometrial – de aceea se recomandă administrarea de doze cît mai mici. Riscul carcinomului mamar este ceva mai mare, îndeosebi în cazul asociaţiilor estrogen-progestogen ; pentru asemenea asociaţii au fost semnalate, deasemenea, hepatoame benigne (cu risc hemoragic). Folosirea largă a contraceptivelor hormonale orale a arătat o creştere a frecvenţei tromboflebitelor şi tromboemboliilor şi, în general, a morbidităţii şi mortalităţii prin afecţiuni cardio – vasculare.

Estrogenii folosiţi terapeutic cuprind : steroizi naturali, de felul estradiolului ; steroizi sintetici derivaţi de estradiol – de exemplu *etinilestradiolul ;* steroizi sintetici derivaţi de stilben, cum este *dietilstilbestrolul.*

GO3CA Estrogeni naturali şi semisintetici, neasociaţi

Etinilestradiolul, prevăzut în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu), cuprins deasemenea în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii, este estrogenul cel mai larg folosit. Este foarte eficace şi este activ pe cale orală. Intră şi în compoziţia a numeroase preparate contraceptive.

- **Etinilestradiol (ethinylestradiol)**

Farmacol. – Estrogen sintetic cu potenţă mare, activ pe cale orală.

Ind. – Hipogonadism la femeie, tulburări de menopauză, sîngerări uterine disfuncţionale.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. – Oral, în hipoganadism la femei, 50 – 100 μg/zi, ciclic (primele 2 săptămîni ale ciclului, completînd, în ultimele 2 săptămîni, cu un progestogen) ; în tulburările de menopauză 50 μg/zi, timp de 2 luni, apoi 10 – 20 μg/zi, cîte 20 zile în fiecare lună (asociind eventual un progestogen în cele 10 zile de pauză) – se foloseşte doza minimă activă, se evită prelungirea nejustificată a tratamentului.

R.a. – Frecvent greaţă, uneori anorexie, vomă, diaree, sîngerări uterine, dismenore, amenoree, tensiunea sînilor, cloasmă şi melasmă, modificări ale libidoului, favorizarea candidozei vaginale, cefalee, ameţeli, depresie, retenţie hidrosalină, erupţii cutanate alergice ; foarte rar icter colestatic.

C.i. şi P. – Cancerul de sîn, cancerul uterin cunoscute sau suspectate, mastita recurentă, fibroamele uterine, endometrioza, sîngerările uterine nediagnosticate, tumorile hipofizare, tromboflebitele sau afecţiunile tromboembolice active sau în antecendente, hipertensiunea arterială, boala coronariană, valvulopatiile, accidentele cerebrovasculare, afecţiunile oculare de natură vasculară, bolile hepatice grave sau recente, sarcina (risc teratogen, risc de cancer vaginal sau cervical) reprezintă contraindicaţii ; prudenţă în caz de tumori de sîn benigne, hiperplazie uterină, stări depresive în antecendente, icter în cursul unei sarcini anterioare, boli hepatice, cardiace sau renale, hipertensiune arterială, migrenă, epilepsie, boli osoase metabolice cu hipercalcemie (favorizează hipercalcemia), diabet (modifică toleranţa la glucoză), hiperlipidemie, obezitate, calculoză biliară, porfirie şi în perioada de alăptare. Se recomandă oprirea tratamentului estrogenic cu 4 – 6 săptămîni înaintea intervenţiilor chirurgicale sau a perioadelor de imobilizare prelungită (risc crescut de tromboembolii). Se vor evita tratamentele îndelungate cu doze mari ; semnele de tromboembolie obligă la oprirea imediată a medicaţiei.

I.ac. – Estrogenii micşorează efectul anticoagulantelor orale (controlul timpului de protrombină, ajustarea dozei), pot creşte necesarul de insulină la diabetici, pot mări riscul de reacţii toxice la antidepresivele triciclice ; barbituricele, primidona, fenitoina, carbamazepina, rifampicina pot diminua eficacitatea estrogenilor (prin inducţia enzimelor metabolizante).

P.farm. – Comprimate conţinînd etinilestradiol 50 μg.

GO3D Progestogeni

Efectul progestogen constă, în condiţii fiziologice, în transformarea secretorie a endometrului (pregătită în prealabil sub acţiunea estrogenică), făcînd posibilă implantarea oului şi menţinerea sarcinii. În plus, *progesteronul* (hormonul progestogen natural) are efect antiestrogenic ; dozele uzuale micşorează secreţia de gonadotrofine, cu inhibarea creşterii foliculului şi a ovulaţiei ; deasemenea are efect androgenic, dar acesta este slab şi irelevant clinic. Progesteronul

Scanned with OKEN Scanner

este folosit limitat ca medicament, deoarece eficacitatea este slabă şi nu este activ pe cale orală.

Progestogenii de sinteză au înlocuit în mare parte progesteronul. Unii, înrudiţi chimic cu acesta, au activitate progestogenică şi antiestrogenică marcată şi pot inhiba ovulaţia. Alţii, înrudiţi cu testosteronul, sînt mai puţin activi ca progestogeni şi antiestrogeni, au oarecare efect estrogen şi inhibă marcat secreţia de gonadotrofine şi ovulaţia. Toate medicamentele progestogenice au efect androgenic slab, dar care poate fi operant în anumite condiţii clinice. Majoritatea sînt active pe cale orală.

Medroxiprogesteronul acetat, un derivat de pregnen (4), este un progestogen activ, are efect antiestrogenic moderat, inhibă marcat ovulaţia, are efect androgenic slab (dar uneori relevant). Administrat oral, periodic, eventual după pregătirea estrogenică, este larg folosit pentru combaterea menometroragiilor funcţionale şi în amenoreea primară ; o altă indicaţie importantă este endometrioza. Forma orală este cuprinsă în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii. Injectat intramuscular în doze mari este folosit pentru contracepţie (vezi GO3AC) ; deasemenea este indicat în cancerul endometrial sau metastatic. Forma injectabilă este prevăzută în Lista complementară a medicamentelor esenţiale.

Noretisteronul, un derivat de estren înrudit cu 19 nortestosteronul, prevăzut în Lista medicamentelor esenţiale, este un progestogen activ ca frenator al eliberării de gonadotrofine hipofizare şi inhibitor al ovulaţiei. Administrat oral este indicat pentru tratamentul sîngerărilor uterine disfuncţionale, al amenoreei şi endometriozei. În doze mici intră în compoziţia a numeroase contraceptive hormonale orale ; forma injectabilă intramuscular are efect prelungit şi este folosită, deasemenea, pentru contracepţie (vezi GO3AC).

Ca reacţii adverse progestogenii de sinteză pot provoca, mai ales la doze mari, greaţă, vomă, epigastralgii, cefalee, iritabilitate, stare depresivă, cloasmă, seboree, acnee, creştere în greutate (mai evidentă la compuşii cu efect androgenic anabolizant), hipercolesterolemie. A fost semnalat un risc crescut (incert) de flebită şi tromboembolii, mai ales pentru preparatele cu efect estrogenic. Progestogenii derivaţi de 19-nortesteron, care au efect androgenic, pot provoca fenomene de virilizare ; administraţi la femeile însărcinate pot determina virilizarea fătului feminin şi malformaţii. De aceea administrarea progestogenilor cu acţiune androgenică este contraindicată în timpul sarcinii, iar ceilalţi progestogeni – indicaţi în caz de pericol de avort sau naştere prematură – nu trebuie folosiţi decît dacă aceste situaţii sînt datorate cu certitudine insuficienţei progesteronului endogen (ceea ce este rar, defectul fiind obişnuit la nivelul oului).

Scanned with OKEN Scanner

GO3DC Derivaţi de estren

• **Noretisteron (norethisterone, norethindrone)**

Farmacol. – Progestogen cu acţiune de intensitate moderată; are şi efecte estrogenice, antiestrogenice şi androgenice slabe; este un frenator activ al eliberării de gonadotrofine hipofizare şi inhibă ovulaţia.

Ind. şi Ad. – Ca progestogen, oral, în sîngerări uterine disfuncţionale şi în menoragie cîte 5 mg de 3 ori/zi 10 zile pentru oprirea hemoragiei, 5 mg de 2 ori/zi între zilele 19 şi 26 ale ciclului pentru prevenirea hemoragiei; în dismenoree 5 mg de 3 ori/zi între zilele 5 şi 26, timp de 3 – 4 cicluri; în sindromul premenstrual 10 – 15 mg/zi între zilele 19 şi 26, cîteva cicluri; pentru amînarea menstruaţiei 5 mg de 3 ori/zi, începînd cu 3 zile înaintea debutului anticipat; în endometrioză, la început 10 mg/zi 2 săptămîni, apoi se creşte cu cîte 5 mg/zi la fiecare 2 săptămîni pînă se ajunge la 30 mg/zi, continuînd timp de 6 – 9 luni sau pînă cînd sîngerări menstruale neregulate obligă la întreruperea temporară a medicaţiei. Comprimatele conţinînd noretisteron 350 μg, comprimatele care asociază etinilestradiol 50 μg şi noretisteron 1 mg, fiolele conţinînd noretisteron enantat 200 mg se folosesc pentru contracepţie (vezi GO3A).

R.a. – Uneori modificări ale ciclului menstrual, sîngerări intercurente, amenoree, cloasmă, seboree, acnee, modificări mamare, tulburări ale libidoului, creştere în greutate, greaţă, vomă, epigastralgii, agravarea insuficienţei venoase a membrelor inferioare; rareori icter colestatic, stare depresivă.

C.i. şi P. – Antecendentele tromboembolice, alterările grave ale funcţiei hepatice, sarcina şi alăptarea reprezintă contraindicaţii; prudenţă la femeile cu boală venoasă (îndeosebi varice), antecedente de infarct miocardic, accidente cerebro-vasculare, hipertensiune arterială, diabet, depresie psihică; nu se prescrie în caz de sîngerări uterine nediagnosticate; tratamentul se întrerupe dacă apar simptome care pot anunţa accidente tromboembolice: flebită, tulburări oculare, cefalee severă, etc.

P.farm. – Comprimate conţinînd noretisteron 5 mg.

GO3G Gonadotrofine şi alte stimulante ale ovulaţiei

Introducerea ovulaţiei poate fi realizată prin *gonadotrofine* şi *clomifen.*

GO3GB Stimulante sintetice ale ovulaţiei

Clomifenul, prevăzut în Lista complementară a medicamentelor esenţiale (ca exemplu), este un antiestrogen de sinteză care stimu-

Scanned with OKEN Scanner

leazã secreţia de gonadotrofinã. Este utilizat pentru inducerea fertilităţii, atunci cînd ovulaţia lipseşte dar funcţia ovarianã este pãstratã. Deasemenea este indicat pentru diagnostic şi tratament în cazuri selecţionate de amenoree secundarã (de origine hipotalamo-hipofizarã sau dupã contraceptive orale). Ca şi gonadotrofinele poate produce accidente prin stimularea excesivã a ovarului.

- **Clomifen (clomifene, clostilbegyt)**

Farmacol. – Provoacã stimularea ovarului, poate înlãtura amenoreea, induce ovulaţia şi permite fertilizarea ; efectele sînt datorite acţiunii antiestrogenice, cu stimularea consecutivã a secreţiei de gonadotrofine hipofizare.

Ind. şi **Ad.** – Pentru inducerea fertilităţii se administreazã oral 50 mg/zi în zilele 5 – 9 ale ciclului sau, în lipsa menstruaţiei, 5 zile consecutiv ; dacã s-a obţinut ovulaţia se repetã aceeaşi dozã pînã survine sarcina sau cel mult 3 cicluri ; dacã ovulaţia nu s-a produs se creşte doza la 100 mg/zi (administrîndu-se în aceleaşi condiţii) ; în timpul tratamentului contactele sexuale trebuie sã coincidã cu perioada de fecunditate. Pentru diagnosticul amenoreei de origine hipotalamo-hipofizarã se administreazã 100 mg/zi, 5 zile consecutiv, în timpul unui singur ciclu (urmãrind decalajul termic, nivelul plasmatic al estradiolului şi menstruaţia) ; se poate repeta dupã o lunã.

R.a. – Relativ frecvent instabilitate vasomotorie cu bufeuri de cãldurã, distensie şi dureri abdominale, tulburãri de vedere ; rareori greaţã, vomã, obosealã, nervozitate, insomnie, depresie, senzaţie de beţie, cefalee, tensiunea sînilor, hipermenoree, sîngerãri intermenstruale, polakiurie, cãderea pãrului (moderatã, reversibilã), erupţii cutanate alergice : dozele mari provoacã stimularea excesivã a ovarului şi formarea de chisturi.

C.i. şi **P.** – Sarcina, hemoragiile genitale nediagnosticate, chisturile ovariene (cu excepţia ovaritei polichistice), cancerele genitale, insuficienţa ovarianã, bolile hepatice manifeste şi în antecedente, alergia la clomifen contraindicã tratamentul. Administrarea se face sub control strict clinic şi biologic (dozãri hormonale) ; apariţia tulburãrilor de vedere impune oprirea medicaţiei ; durerile pelvine în cursul tratamentului pot semnala supradozarea.

I.ac. – Asociaţia clomifen-gonadotrofinã corionicã creşte considerabil riscul stimulãrii ovariene excesive, fiind indicatã numai în situaţii de excepţie (eşec repetat al tratamentului cu clomifen singur, lipsa hipertrofiei ovariene).

P.farm. – Comprimate conţinînd clomifen 50 mg (citrat).

Scanned with OKEN Scanner

G04 UROLOGICE
Urologicals

Clasificarea ATC include, în această grupă, antiseptice şi antiinfecţioase urinare şi alte medicamente urologice (acidifiante, solvenţi ai calculilor urinari, antispastice etc.).

G04A Antiseptice şi antiinfecţioase urinare

Antiinfecţioasele şi antisepticele folosite în infecţiile urinare trebuie să fie active faţă de germenii întîlniţi uzual în aceste localizări, îndeosebi *Escherichia* coli, mai rar *Proteus, Klebsiella, Pseudomonas aeruginosa* (ultimii însoţind frecvent anomalii funcţionale sau anatomice ale căilor urinare), *Staphilococcus epidermidis* şi *Enterococcus faecalis* (care pot complica cateterismele). *Ampicilina, amoxicilina* (inclusiv în asociaţie cu acid clavulanic), *cefuroximul, gentamicina, trimetoprimul* sau asociaţia *trimetoprim-sulfadiazină, ciprofloxacina* sînt antibacteriene sistemice utilizate în infecţiile urinare. Dintre antiinfecţioasele cu acţiune specifică în aceste infecţii, sînt indicate frecvent *nitrofurantoina* şi *acidul nalidixic* sau *norfloxacina*. Necesitatea îndepărtării anomaliilor care favorizează infecţiile urinare, localizările greu abordabile (de exemplu prostatita), posibilitatea infecţiilor cu germeni rezistenţi sau care au dezvoltat rezistenţă în cursul tratamentului sînt principalele probleme pe care le pot pune infecţiile urinare. În cazul insuficienţei renale este necesară reducerea dozelor sau evitarea antiinfecţioaselor care se pot acumula în cantităţi toxice în aceste situaţii – aminoglicozide, tetracicline, nitrofurantoină. La femeile însărcinate se vor evita trimetoprimul, sulfonamidele, ciprofloxacina (şi alte chinolone halogenate), tetraciclineie.

Clasificarea ATC include în grupa antiseptice şi antiinfecţioase urinare numai medicamentele folosite specific în infecţiile tractului urinar. Dintre acestea în Lista complementară a medicamentelor esenţiale (la capitolul „Antiinfecţioase – antibacteriene") ca şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii este prevăzută *nitrofurantoina*.

G04AC Derivaţi de nitrofuran

Nitrofurantoina este un antiinfecţios activ faţă de majoritatea germenilor întîlniţi obişnuit în infecţiile urinare. După administrarea orală realizează concentraţii eficace numai în urină. Este indicată în infecţiile urinare inferioare necomplicate şi în cele recurente. Trebuie evitată în caz de insuficienţă renală avansată şi în timpul sarcinii.

Scanned with OKEN Scanner

• **Nitrofurantoină (nitrofurantoin, furadantin)**

Farmacol. – Antiinfecţios urinar activ faţă de majoritatea colibacililor şi alţi bacili coliformi, stafilococul auriu şi enterococ ; sînt sensibile numai parte din tulpinile de *Klebsiella ; Proteus* este mai puţin sensibil, iar *Pseudomonas* nu este de regulă sensibil. Riscul dezvoltării rezistenţei în timpul tratamentului este mic.

Ind. – Infecţii urinare acute – bacteriurie vezicală, pielonefrită ; profilaxia de durată a infecţiilor urinare recurente (după ce urina a fost sterilizată printr-un chimioterapic eficace).

Ad. – Oral, la adult, în infecţiile acute 50 sau 100 mg de 4 ori/zi (la mese), 1 – 2 săptămîni ; pentru profilaxie 50 – 100 mg în fiecare seară, timp îndelungat. La copii (mai mari de 1 an) 4 – 5 mg/kg şi zi (în 4 prize) în infecţiile acute ; 2,5 mg/kg şi zi în infecţiile cronice.

R.a. – Uneori greaţă, vomă, diaree, colici abdominale, erupţii cutanate, edem angioneurotic, reacţii anafilactoide, febră, infiltraţii pulmonare alergice, cefalee, ameţeli, nistagmus, somnolenţă, dureri musculare ; rareori parestezii, polinevrite (mai ales la bolnavii cu insuficienţă renală, diabet, hipovitaminoze B, dezechilibru electrolitic, debilitate marcată), anemia megaloblastică, anemie hemolitică (la cei deficit de G-6-PD), leucopenie, parotidită, hepatită, icter colestatic, fibroză pulmonară, sindrom lupoid.

C.I. şi P. – Alergia la nitrofurantoină, deficitul de G-6-PD, oliguria, anuria, insuficienţa renală avansată (clearence al creatininei sub 30 ml/minut) reprezintă contraindicaţii ; prudenţă în timpul sarcinii şi alăptării, se evită în ultima perioadă a sarcinii, la nou-născut şi la sugar (poate provoca hemoliză şi colorarea galbenă a dinţilor) ; prudenţă la debilitaţi, în insuficienţa renală uşoară-moderată (doze mai mici), în prezenţa dezechilibrului electrolitic şi la diabetici ; tratamentul se întrerupe dacă apar parestezii sau reacţii pulmonare.

I.ac. – Nitrofurantoina nu se asociază cu acidul nalidixic (antagonism).

P.farm. – Comprimate conţinînd nitrofurantoină 100 mg.

Scanned with OKEN Scanner

H. PREPARATE HORMONALE SISTEMICE, EXCLUSIV HORMONI SEXUALI
Systemic hormonal preparations, excl. sex hormones

H01 HORMONI HIPOFAZARI ŞI HIPOTALAMICI
Pituitary and hypothalamic hormones

Clasificarea ATC include în această grupă hormoni ai hipofizei anterioare, hormoni ai hipofizei posterioare şi hormoni hipotalamici.

H01B Hormoni ai hipofizei posterioare

Dintre hormonii hipofizei posterioare lista medicamentelor esenţiale cuprinde oxitocina, încadrată, alături de ergometrină, în grupa medicamentelor ocitocice.

H01BB Oxitocină şi derivaţi

Oxitocina stimulează contracţiile ritmice ale uterului. Introdusă în perfuzie intravenoasă este indicată în cazurile care necesită inducerea şi susţinerea travaliului ; poate fi utilă şi în hemoragiile post-partum (ca o alternativă a ergometrinei sau asociată cu aceasta). Toate situaţiile în care naşterea spontană trebuie evitată contraindică oxitocina. O altă acţiune este aceea de favorizare a ejecţiei laptelui prin contracţia celulelor mioepiteliale mamare ; aerosolii cu oxitocină sînt uneori utilizaţi cînd există dificultate în supt. Oxitocina este cuprinsă atît în Lista medicamentelor esenţiale cît şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii.

- **Oxitocină (oxytocin)**

Farmacol. – Oxitocina stimulează contracţiile fazice ale uterului ; efectul apare imediat după injectarea intravenoasă, la 2 – 3 minute

Scanned with OKEN Scanner

de la injectarea intramusculară şi se menţine 2 – 3 ore ; stimulează mioepiteliul glandei mamare, favorizînd ejecţia laptelui.

Ind. – Pentru inducerea şi susţinerea travaliului, în caz de inerţie uterină sau atunci cînd sarcina implică riscuri majore pentru mamă şi copil ; pentru tratamentul avortului incomplet sau inevitabil ; pentru expulzia placentei şi controlul hemoragiilor postpartum (în lipsa răspunsului la ergometrină sau la mamele hipertensive) ; în cadrul operaţiei cezariene ; pentru efectuarea „testului de provocare prin oxitocină".

Ad. – Pentru inducerea şi susţinerea travaliului se introduce în perfuzie intravenoasă o soluţie conţinînd 1 u.i./1000 ml soluţie salină sau glucozată izotonă, cîte 20 – 60 picături/minut (1 – 3 ml sau 1 – 3 miliunităţi oxitocină), ajustînd doza în funcţie de răspuns ; pentru combaterea metroragiei post-partum se foloseşte o soluţie conţinînd 5 – 10 u.i./500 ml, introducînd cîte 15 picături/minut (sau în funcţie de răspuns) sau se injectează intramuscular 10 u.i. (după delivrenţă).

R.a. – Supradozarea provoacă contracţia tetanică a miometrului cu suferinţă fetală, chiar ruptură uterină ; perfuzia prea rapidă poate fi cauză de cefalee, ameţeli, uneori tahicardie, dureri anginoase, retenţie hidrică, chiar intoxicaţie cu apă.

C.i. şi P. – Hipertonia uterină, predispoziţia la ruptura uterului (intervenţie cezariană în antecendente sau alte cicatrici uterine, mari multipare), placenta praevia, disproporţia cefalo-pelvină importantă, malpoziţia fetală, suferinţa fetală evidentă, toxemia severă reprezintă contraindicaţii ; prudenţă la femeile cu hipertensiune arterială şi în caz de toxemia gravidică. Oxitocina poate fi indicată şi administrată numai de către medici, în clinici de specialitate ; folosirea, îndeosebi pe cale intravenoasă, impune multă prudenţă.

I.ac. – Oxitocina poate creşte efectul hipertensiv al aminelor simpatomimetice.

P.farm. – Fiole a 1 ml conţinînd oxitocină 10 u.i.

HO2 CORTICOSTEROIZI PENTRU UZ SISTEMIC
Corticosteroides for systemic use

Corticosteroizii folosiţi terapeutic aparţin la 2 grupe : mineralcorticoizii, de felul aldosteronului şi glucocorticoizii sau preparatele cortizonice.

HO2A Corticosteroizi pentru uz sistemic, neasociaţi

HO2AA Mineralcorticoizi

Insuficienţa suprarenală se tratează cu o asociaţie de hidrocortizon, glucocorticoid fiziologic care are şi efecte slabe de tip mineralcorticoid şi fludrocortizon, care are predominant efecte de tip

Scanned with OKEN Scanner

mineralcorticoid. *Fludrocortizonul* este cuprins în Lista complementară a medicamentelor esenţiale.

• **Fludrocortizon (fludrocortizone)**

Farmacol. – Steroid de sinteză, are efect de tip mineralcorticoid marcat şi efect de tip glucocorticoid moderat ; administrat oral, în doze mici, provoacă retenţie de sodiu, pierdere de potasiu şi creşte presiunea arterială.

Ind. – Ca tratament substitutiv al insuficienţei suprarenale (în asociaţie cu hidrocortizon).

Ad. – Oral, obişnuit 100 μg/zi (dozele necesare pot varia între 100 μg de 3 ori/săptămînă şi 200 μg/zi).

R.a. – Uneori creşterea volemiei, hipertensiune arterială, aritmii, insuficienţă cardiacă (mai ales la doze mari sau la hipertensivi), cefalee, slăbiciune musculară marcată, artralgii ; dozele mari şi administrarea prelungită pot provoca şi reacţii adverse de tip glucocorticoid (vezi prednisolon).

C.i. şi P. – Hipersensibilitatea la fludrocortizon contraindică tratamentul ; prudenţă sau se evită la hipertensivi şi la bolnavii cu insuficienţă cardiacă ; prudenţă în timpul sarcinii şi alăptării. Tratamentul se face sub control clinic şi al electroliţilor ; creşterea semnificativă a greutăţii corporale, apariţia edemelor sau dilatarea inimii impun oprirea medicaţiei ; dezvoltarea infecţiilor obligă la tratament antiinfecţios ; în caz de traumatisme severe, intervenţii chirurgicale, boli grave poate fi necesară creşterea dozei ; în cazul întreruperii tratamentului dozele se reduc treptat.

P.farm. – Comprimate conţinînd fludrocortizon 100 μg (acetat).

HO2AB Glucocorticoizi

Glucocorticoizii folosiţi terapeutic sînt *cortizonul* şi *hidrocortizonul* – compuşi naturali – şi o serie de derivaţi de semisinteză, cum sînt *prednisonul, prednisolonul, metilprednisolonul, triamcinolona, dexametazona, betametazona.*

Glucocorticoizii sînt indicaţi ca medicaţie de substituţie în insuficienţa suprarenală şi ca agenţi farmacologici într-o multitudine de afecţiuni, în care sînt utili prin efectul antiinflamator, antialergic şi imunosupresiv, limfolitic, de susţinere a organismului în condiţii de criză. Eficacitatea poate fi spectaculoasă, uneori viaţa bolnavului poate fi salvată, dar are caracter simptomatic şi este paliativă. Glucocorticoizii sistemici cuprinşi în Lista medicamentelor esenţiale sînt încadraţi în grupele terapeutice : hormoni, antialergice şi antianafilactice, antineoplazice şi imunosupresive.

Glucocorticoizii sînt greu de mînuit terapeutic. Tratamentul îndelungat cu doze mari determină inhibarea sistemului hipotalamo-hipofizo-suprarenal, chiar atrofia suprarenalei, cu fenomene de hipocorticism endogen şi corticodependenţă ; oprirea bruscă a medi-

Scanned with OKEN Scanner

caţiei poate provoca fenomene de insuficienţă suprarenală sau exacerbarea simptomelor bolii tratate. Alte reacţii adverse nedorite posibile sînt: simptome de hipercorticism exogen (sindrom Cushing iatrogen), ulcere gastroduodenale, osteoporoză, întîrzierea creşterii la copii, diabet steroidic, retenţie hidrosalină, excitaţie centrală, reactivarea unor tulburări psihotice, micşorarea rezistenţei la infecţii etc. De aici derivă multiple contraindicaţii, dar acestea au de multe ori caracter relativ în situaţiile grave, care obligă la tratament glucocorticoid.

Utilizarea terapeutică a diferitelor preparate de glucocorticoizi se face diferenţiat, în funcţie de particularităţi de ordin farmacodinamic, farmacocinetic şi farmaceutic. Potenţa, respectiv dozele utile, variază cu compusul – sînt echiactive (relativ la efectul antiinflamator) 20–25 mg cortizon sau hidrocortizon, 4–5 mg prednison, prednisolon, metilprednisolon, triamcinolonă, 0,75 mg dexametazonă sau betametazonă. Cortizonul şi hidrocortizonul au efecte semnificative de tip mineralcorticoid, ceea ce este avantajos atunci cînd sînt folosiţi ca medicaţie de substituţie sau în condiţii de şoc-colaps, dar apare ca nedorit în toate situaţiile clinice în care retenţia hidrosalină poate fi dăunătoare. Glucocorticoizii de semisinteză au efecte mineralcorticoide slabe (prednison, prednisolon, metilprednisolonă, triamcinolonă) sau neglijabile (dexametazonă, betametazonă). Efectul de durată intermediară al prednisonului, prednisolonului, metilprednisolonului, triamcinolonei explică folosirea largă a acestor compuşi. Dexametazona şi betametazona au efect de lungă durată (mai mult de 36 ore), ceea ce creşte riscul deprimării suprarenalei.

Glucocorticoizii sistemici se administrează obişnuit pe cale orală. În afecţiunile acute sau în afecţiunile severe cu evoluţie prelungită se administrează la început un tratament de atac cu doze mari, apoi acestea se scad progresiv pînă la doza de întreţinere (administrată într-o singură priză, dimineaţa), după care se încearcă treptat suprimarea medicaţiei. În afecţiunile cronice evolutive se începe obişnuit cu doze mici, care se cresc progresiv pînă la doza eficace. În urgenţe sau în situaţiile foarte grave se introduc intravenos compuşi hidrosolubili – ca *hidrocortizonul sodiu succinat* şi *prednisolonul sodiu fosfat* sau *sodiu succinat.* Preparatele injectabile intramuscular constau în suspensii apoase cu efect îndelungat; ele pot fi injectate şi local.

Lista medicamentelor esenţiale cuprinde, ca glucocorticoizi pentru uz sistemic: *prednisolon* (ca exemplu) pentru administrare orală şi injectabilă; *dexametazonă* (ca exemplu) pentru administrare orală şi injectabilă; *hidrocortizon* pentru injecţii intravenoase. În Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii sînt prevăzute: *cortizon* injectabil; hidrocortizon injectabil; prednison pentru administrare orală; *prednisolon* – sub de numirea de *supercortizol* – pentru administrare orală; *dexametazonă* – sub de numirea de *superprednol* – pentru administrare orală.

Scanned with OKEN Scanner

• **Prednisolon (supercortizol)**

Farmacol. – Glucocorticoid cu efect antiinflamator, antialergic şi imunosupresiv, limfolitic, de susţinere a organismului în condiţii de criză; stimulează secreţia gastrică, excită sistemul nervos central, creşte catabolismul proteic, poate creşte glicemia, inhibă funcţia corticosuprarenală; acţiunea de favorizare a retenţiei hidrosaline este slabă; efectul se dezvoltă după 2 – 3 ore şi se menţine 12 – 36 ore de la administrarea orală.

Ind. – Boli reumatice şi colagenoze: poliartrită reumatoidă, cardită reumatismală, lupus eritematos diseminat, dermatomiozită, sclerodermie, periarterită nodoasă; boli alergice: astm bronşic, alergie alimentară, alergie medicamentoasă, alergie la polen, boala serului, edem angioneurotic, anafilaxie etc. (cazuri severe selecţionate); profilaxia şi tratamentul rejetului de transplante; necroză hepatică subacută, hepatită cronică activă, hepatită alcoolică acută, boală Crohn, colită ulceroasă şi ulcero-hemoragică, glomerulonefrită acută cu oligurie marcată sau anurie, nefroză-sarcoidoză, fibroză pulmonară; anemie hemolitică dobîndită, purpură trombocitopenică idiopatică, leucemie limfatică, limfosarcom, limfoame maligne; stări infecţioase şi toxice grave; boli de piele: dermatite alergice şi eczeme, eritrodermie exfoliativă, pemfigus, psoriazis etc.; boli de ochi: episclerite, sclerite, keratite, irite, iridociclite şi alte afecţiuni severe cu caracter inflamator sau alergic. Forma injectabilă este rezervată situaţiilor clinice de mare gravitate sau urgenţă: insuficienţă suprarenală acută, stare de rău astmatic, şoc-colaps, reacţii alergice acute grave, edem cerebral, toxiinfecţii grave, lupus eritematos sistemic acutizat, scleroză multiplă acutizată etc.

Ad. – Oral, la adulţi 30 – 80 mg/zi (fracţionat), ca doză de atac, se scade treptat pînă la doza de întreţinere de 5 – 15 mg/zi (într-o singură priză, dimineaţa sau doza dublă odată la 2 zile); la copii 1 – 3 mg/kg şi zi, ca doză de atac, 250 – 500 μg/kg şi zi, ca doză de întreţinere. În injecţii intravenoase sau intramusculare, 4 – 60 mg/zi, în funcţie de situaţie.

R.a. – Pirozis, epigastralgii, activarea sau agravarea ulcerului gastro-duodenal, hiperglicemie (se recomandă dietă hipoglucidică) cu activarea sau agravarea diabetului, insomnie, agitaţie chiar tulburări psihotice, cataractă subcapsulară posterioară, glaucom (tratamentul prelungit), creşterea catabolismului proteic (se recomandă dietă hiperproteică) cu osteoporoză şi miopatie, striuri cutanate, telangiectazii, peteşii şi echimoze, acnee, tulburări sexuale (amenoree, hirsutism), întîrzierea creşterii la copii, deprimarea reacţiilor imunologice sau inflamatorii cu favorizarea infecţiilor (infecţii virotice, mai ales herpes ocular, tuberculoză evolutivă, infecţii bacteriene, micotice şi parazitare), întîrzierea vindecării plăgilor, necroză osoasă aseptică (cap femural şi humeral), vasculită, pancreatită; retenţie de sare şi

Scanned with OKEN Scanner

apă, pierdere de potasiu (slabe), tendinţă de creştere a presiunii arteriale (dietă hiposodată). Dozele mari şi tratamentul îndelungat pot provoca fenomene de hipercorticism exogen (faţă în lună plină, adipozitate, hipertensiune arterială etc.) ; deasemenea pot apărea fenomene de hipocorticism endogen (inhibarea funcţiei chiar atrofia suprarenalei), care se evidenţiază la întreruperea bruscă a tratamentului sau la creşterea necesităţii de hormon şi se manifestă prin exacerbarea simptomelor bolii tratate, reumatism steroidian sau simptome de insuficienţă suprarenală (tratamentul se întrerupe prin reducerea treptată a dozelor) : dozele mari, administrate la sfîrşitul graviditătii, pot provoca hiposuprarenalism la nou-născut. Intreruperea bruscă a tratamentului poate fi cauză de creştere a presiunii intracraniene.

C.i. şi P. – Ulcerul gastric sau duodenal, psihozele, cetoacidoza diabetică, osteoporoza, sindromul Cushing reprezintă contraindicaţii ; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii şi alăptării ; prudenţă în diabetul zaharat (se creşte doza de insulină), în insuficienţa renală şi la uremici, în bolile convulsive şi miastenia gravă, în insuficienţa cardiacă, la hipertensivi şi cînd există tendinţă la tromboză vasculară. Prudenţă în bolile infecţioase, unde este obligatorie asocierea chimioterapiei sau antibioterapiei specifice ; în tuberculoză se foloseşte numai ca adjuvant al chimioterapiei specifice. Infecţiile fungice sistemice, infecţiile ambiene, herpesul zoster, herpesul simplex, varicela şi poliomielita contraindică glucocorticoizii (cu excepţia situaţiilor în care acţiunea antitoxică şi antiinflamatorie poate salva viaţa bolnavului) ; vaccinarea, mai ales cea antivariolică, este interzisă în cursul tratamentului cortizonic.

I.ac. – Atenţie cînd se asociază glucocorticoizi cu antidiabetice, anticoagulante orale (le scad eficacitatea), saluretice, amfotericină (risc de hipokalemie), salicilaţi, antiinflamatorii nesteroidiene (risc crescut de ulcer), barbiturice, fenitoină, rifampicină (pot micşora eficacitatea glucocorticoizilor prin inducerea enzimelor metabolizante).

P.farm. – Comprimate conţinînd prednisolon 5 mg sau 1 mg ; fiole conţinînd prednisolon 20 mg sau 25 mg (ca sodiu fosfat sau sodiu succinat).

- **Dexametazonă (dexamethasone, superprednol)**

Farmacol. – Glucocorticoid cu efect antiinflamator, antialergic şi imunosupresiv, limfolitic, de susţinere a organismului în condiţii de criză ; inhibă marcat sistemul hipotalamo-hipofizosuprarenal ; stimulează secreţia gastrică, excită sistemul nervos central, creşte catabolismul proteic, poate creşte glicemia ; nu provoacă practic retenţie hidrosalină ; efectul se dezvoltă după 2 – 3 ore de la administrare şi se menţine 36 – 54 ore.

Ind. – Aceleaşi ca pentru prednisolon (vezi). Poate fi folosită şi pentru probe de frenaj al secreţiei de corticotrofină şi în hiperplazia suprarenală congenitală.

Ad. – Oral, la adult 3 – 15 mg/zi, se scade treptat pînă la doza de întreţinere de 0,5 – 1,5 mg/zi ; la copii 1 – 3 mg/zi ca doză de atac.

Scanned with OKEN Scanner

apoi doza minimă de întreţinere. În injecţii intramusculare sau intravenos lent sau în perfuzie, la adult iniţial 0,5 – 2 mg ; în şoc injecţie sau perfuzie intravenoasă cu 2 – 6 mg, repetat (dacă este necesar) la intervale de 2 – 6 ore ; în edemul cerebral, iniţial 10 mg în injecţia intravenoasă, apoi cîte 4 mg la interval de 6 ore, timp de 2 – 10 zile ; la copii, în injecţie intravenoasă lentă 200 – 500 μg/kg şi zi.

R.a. şi C.i. şi P. – Aceleaşi ca pentru prednisolon ; osteoporoza este mai frecventă. Dexametazona nu trebuie folosită pentru tratament îndelungat, în indicaţiile obişnuite ale glucocorticoizilor, deoarece riscul insuficienţei suprarenale este mare (datorită efectului de lungă durată).

P.farm. – Comprimate conţinînd dexametazonă 0,5 mg sau 4 mg ; fiole a 1 ml conţinînd dexametazonă 4 mg (ca sodiu fosfat).

- **Hidrocortizon (hydrocortison)**

Farmacol. – Glucocorticoid natural cu efect antiinflamator, antialergic şi imunosupresiv, antihipotensiv şi antitoxic ; efectul se dezvoltă după 2 ore de la injectare şi durează 8 – 10 ore. Hidrocortizonul sodiu succinat (hemisuccinat sodic) este un ester hidrosolubil injectabil.

Ind. – Forma injectabilă solubilă a hidrocortizonului este de ales în situaţii grave, de urgenţă : infecţii grave rezistente la tratament, cu colaps sau cu interesarea unor organe vitale – meningită tuberculoasă sau pneumococică, endocardită bacteriană, hepatită virotică, mononucleoză infecţioasă cu complicaţii nervoase, encefalomielită urlianǎ ; colaps septic, endotoxinic sau toxic, colaps prin traumatisme, în intervenţii chirurgicale, arsuri întinse, infarct acut de miocard, eroare de transfuzie, şoc anafilactic ; colagenoze acute, comă hepatică, stări alergice grave, rău astmatic, edem pulmonar toxic, edem cerebral, dermatoze acute grave, toxicoze ale sugarilor, laringită obstructivă, crize de rejet al transplantelor ; insuficienţă suprarenală acută (crize addisoniene sau după suprarenalectomie), criză hipertiroidiană.

Ad. – În injecţii intramusculare, intravenos lent sau în perfuzie, la adult 100 – 500 mg de 3 – 4 ori în 24 ore (sau după nevoie), la copii injecţie intravenoasă lentă 25 – 100 mg în funcţie de vîrstă.

R.a. – Aceleaşi ca pentru prednisolon (vezi), dar în condiţiile injectării hemisuccinatului în doze mari, timp scurt, riscurile sînt relativ mici ; injectarea intravenoasă prea rapidă de doze mari poate provoca colaps cardio-vascular.

C.i. şi P. – Ulcerul gastro-duodenal, nefrita cronică, psihozele acute, cetoacidoza diabetică, insuficienţa cardiacă, hipertensiunea arterială, tuberculoza, infecţiile fungice sistemice, infecţiile cu virusuri neurotrope (varicela, zona, herpesul corneean), sarcina, reprezintă contraindicaţii (relative, în funcţie de gravitatea situaţiei) ; în infecţii este obligatorie asocierea antibioticelor sau chimioterapicelor specifice.

I.ac. – Soluţia de hidrocortizon sodiu succinat nu se amestecă cu alte medicamente ; adăugată în soluţiile glucozate poate fi folosită

Scanned with OKEN Scanner

cel mult 4 ore, adăugată în sînge poate fi folosită cel mult 2 ore. În caz de tratament cu insulină sau heparină dozele acestora trebuie crescute (sub control).

P.farm. – Flacon conţinînd hidrocortizon (ca sodiu succinat) 100 mg, sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă.

HO3 TERAPIE TIROIDIANĂ
Thyroid therapy

În această grupă sînt cuprinse preparate hormonale tiroidiene şi medicamente antitiroidiene.

HO3A Preparate tiroidiene

Hormonii tiroidieni sînt folosiţi ca medicaţie substitutivă în hipotiroidism, sub formă de extracte tiroidiene sau, de preferinţă, ca hormoni purificaţi.

HO3AA Hormoni tiroidieni

Hormonii tiroidieni folosiţi terapeutic sînt levotiroxina şi liotironina.

Levotiroxina, cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale, este un hormon tiroidian natural (obţinut prin sinteză), folosit în hipotiroidism ca medicaţie de substituţie. Efectul se instalează lent şi este durabil, de aceea este de ales pentru tratamentul de întreţinere. *Liotironina,* prevăzută în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii sub denumirea de *tiroton,* este o alternativă a levotiroxinei. Deoarece efectul se instalează repede este de ales în situaţii de urgenţă. Este utilă, deasemenea la cei cu alergie la alte preparate de tiroidă.

- **Levotiroxină (levothyroxine)**

Farmacol. – Hormon tiroidian cu efect lent, durabil – este maxim după circa 9 zile de la administrarea unei doze zilnice, are un timp de înjumătăţire de 11 – 15 zile ; corectează fenomenele de hipotiroidism, inhibă secreţia hipofizară de tirotrofină.

Ind. – Ca medicaţie de substituţie în hipotiroidism ; pentru supresia secreţiei de tirotrofină în guşa eutiroidiană, după tiroidectomia subtotală a guşei nodulare toxice, după tiroidectomia totală pentru cancer tiroidian.

Ad. – Oral, la adulţi doza obişnuită este de 100 – 200 μg/zi – tratamentul se începe cu 100 μg/zi şi se creşte, după nevoie, la intervale de 2 – 3 săptămîni, pînă la cel mult 400 μg/zi ; la

Scanned with OKEN Scanner

cardiovasculari şi la bătrîni se începe cu doze mici – 25 μg/zi, crescînd cu cîte 25 μg la intervale de 3 – 4 săptămîni. La copii, doze în funcţie de vîrstă: pentru sugari 25 – 75 μg/zi, 1 – 5 ani 75 – 100 μg/zi, 6 – 12 ani 100 – 150 μg/zi.

R.a. – Tahicardie, aritmii, dureri anginoase, crampe musculare, cefalee, nelinişte, iritabilitate, bufeuri de căldură, sudoraţie, diaree, pierdere în greutate; efectele nedorite apar mai ales la dozele mari sau la persoanele cu risc.

C.i. şi P. – Hipersensibilitatea la levotiroxină şi infarctul acut de miocard (în afara hipotiroidismului) contraindică tratamentul; prudenţă şi doze mici la coronarieni şi, în general, în bolile cardiovasculare, la bolnavii cu diabet zaharat sau diabet insipid, atunci cînd hipotiroidismul coexistă cu boala Addison (se administrează în prealabil corticosteroizi).

I.ac. – Hormonii tiroidieni pot creşte efectul aminelor simpatomimetice (risc sporit de aritmii şi ischemie miocardică), al anticoagulantelor orale (se ajustează doza sub controlul timpului de protrombină), al antidepresivelor triciclice (risc de aritmii); pot scădea efectul insulinei şi antidiabeticelor orale (se ajustează doza acestora) şi efectul glicozidelor cardiace (risc de decompensare – se creşte eventual doza de digitalic); colestiramina micşorează absorbţia intestinală a hormonilor tiroidieni (intervale de 4 – 5 ore între cele 2 medicamente); estrogenii pot creşte necesarul de hormoni tiroidieni (se măreşte doza).

P.farm. – Comprimate conţinînd levotiroxină 50 μg sau 100 μg (sare sodică).

HO3B Preparate antitiroidiene

Această grupă cuprinde compuşi de sinteză cu structură tioamidică (derivaţi de tiouracil şi tioimidazol), percloraţi şi alte preparate antitiroidiene (de exemplu diiodotirozina).

HO3BA Tiouracili

Propiltiouracilul este unul dintre compuşii tioamidici cu proprietăţi antitiroidiene. Reducerea funcţiei tiroidei la bolnavii cu hipertiroidism se datoreşte împiedicării procesului de formare a hormonilor tiroidieni. Efectul devine evident după cîteva zile pînă la cîteva săptămîni de tratament. Dozele mari pot provoca hipotiroidism, uneori cu mărirea volumului tiroidei (prin stimularea reactivă a secreţiei de tirotrofină); administrarea în timpul sarcinii poate provoca guşe fetală. Propiltiouracilul produce uneori leucopenie, rareori agranulocitoză cu caracter idiosincrazic (obligă la oprirea imediată a tratamentului).

Scanned with OKEN Scanner

Propiltiouracilul este prevăzut în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu). *Metiltiouracilul,* cuprins în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii, are proprietăţi asemănătoare ; provoacă ceva mai frecvent reacţii adverse. *Carbimazolul* este o altă alternativă valabilă.

• **Propiltiouracilul (propylthiouracil)**

Farmacol. şi Ind. – Antitiroidian tioamidic, este indicat pentru tratamentul de durată al hipotiroidismului, fiind avantajos mai ales la persoanele relativ tinere, cu boală recentă şi guşe mică ; este util şi pentru pregătirea tiroidectomiei subtotale sau după administrarea iodului radioactiv (pînă la instalarea efectului acestuia).

Ad. – Oral, la adulţi iniţial 300 mg/zi (în cazurile severe 400 mg), pentru întreţinerea efectului 100 – 150 mg/zi (într-o singură priză sau fracţionat) ; la copii de 6 – 10 ani iniţial 50 – 150 mg/zi, la copii mai mari de 10 ani 150 – 300 mg/zi, apoi doze de întreţinere în funcţie de răspuns.

R.a. – Uneori greaţă, cefalee, erupţii cutanate şi prurit, artralgii, leucopenie ; rareori alopecie, tendinţă la hemoragii, agranulocitoză, hepatită şi icter ; supradozarea provoacă hipotiroidism şi guşe.

C.i. şi P. – Cancerul tiroidian dependent de tirotrofină, antecedentele hematologice grave, alergia la tioamidele antitiroidiene reprezintă contraindicaţii ; prudenţă şi doze mici în timpul sarcinii şi alăptării ; doze mici în prezenţa insuficienţei renale ; prudenţă şi tratament de scurtă durată în caz de guşe substernală (risc de obstrucţie a traheei), eventual asociere cu doze mici de hormoni tiroidieni (pentru evitarea efectului guşogen). Se va controla periodic hemograma, îndeosebi în primele 6 săptămîni de tratament ; febra, angina, sîngerările impun controlul clinic şi al sîngelui.

I.ac. – Iodul şi compuşii cu iod (inclusiv substanţele iodate radioopace) micşorează efectul antitiroidienelor.

P.farm. – Comprimate conţinînd propiltiouracil 50 mg

HO3CA Terapia cu iod

Iodul în doze mici, corespunzătoare necesarului pentru formarea hormonilor tiroidieni, se foloseşte pentru suplimentarea aportului insuficient de iod prin apă şi alimente, în scopul profilaxiei şi tratamentului guşei endemice. Lista medicamentelor esenţiale prevede preparate de iod – *oleu iodat* în fiole buvabile sau injectabile şi capsule cu iod – destinate profilaxiei guşei în zonele endemice. Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii cuprinde comprimate cu doze mici de *iodură de potasiu* pentru aceeaşi indicaţie.

Iodul în doze mari inhibă formarea şi eliberarea hormonilor tiroidieni. La hipertieroidieni corectează temporar simptomele patologice, reduce dimensiunea tiroidei şi îi micşorează vascularizaţia, ceea ce explică utilitatea în pregătirea tiroidectomiei. *Iodura de potasiu* este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale.

Scanned with OKEN Scanner

• **Iodură de potasiu (potasium iodide)**

Farmacol. – Dozele de iodură ce depăşesc 6 mg/zi au efect antitiroidian.

Ind. şi Ad. – La hipertiroidieni, pentru pregătirea tiroidectomiei, 30 – 120 mg (fracţionat) timp de 10 – 14 zile (în asociaţie cu o tioamidă antitiroidiană) ; pentru blocarea tiroidei în caz de iradiere accidentală, 120 mg/zi timp de 10 zile (sau în funcţie de situaţie).

R.a. – Ocazional erupţii cutanate, tumefacţia glandelor salivare, fenomene de iodism (hipersalivaţie, rinită, conjunctivită, erupţii cutanate acneiforme – la tratament prelungit cu doze mari), reacţii alergice (febră, dureri articulare, edem angioneurotic, dispnee), rareori hipertiroidism, hipotiroidism, guşe.

C.i. şi P. – Hipersensibilitatea la ioduri contraindică tratamentul ; prudenţă în timpul sarcinii şi la copii. Se va evita tratamentul prelungit ; se recomandă testarea hipersensibilităţii la persoanele cărora li s-au administrat parenteral preparate de iod în antecedente ; în cazul apariţiei de reacţii alergice sau a fenomenelor de iodism se opreşte medicaţia.

I.ac. – Asocierea iodurilor cu carbonatul de litiu poate favoriza hipotiroidismul.

P.farm. – Comprimate conţinînd iodură de potasiu 60 mg.

Scanned with OKEN Scanner

J. ANTIINFECŢIOASE GENERALE PENTRU UZ SISTEMIC
General antiinfectives for systemic use

JO1 ANTIBIOTICE SISTEMICE
Antibiotics for systemic use

Tratamentul antibiotic (şi antiinfecţios, în general) implică, poate mai mult decît pentru alte grupe terapeutice, cunoaşterea bolnavilor, a bolii şi a medicamentelor disponibile, care să permită o alegere judicioasă.

Dintre factorii importanţi, care ţin de bolnav, trebuie avute în vedere : antecedentele alergice, starea funcţională a rinichiului şi ficatului, starea imunităţii, anumite situaţii fiziologice – îndeosebi sarcina şi perioada de alăptare, vîrsta.

In privinţa bolii care urmează a fi tratată sînt necesare : diagnosticul corect şi cunoaşterea agentului patogen (cu unele excepţii este necesară izolarea, identificarea şi stabilirea sensibilităţii germenilor), cunoaşterea condiţiilor clinice ale infecţiei – localizare, severitate, etc., riscul dezvoltării rezistenţei.

Proprietăţile antibioticelor sînt definitorii pentru stabilirea tratamentului. Dintre proprietăţile farmacodinamice sînt de primă importanţă spectrul antimicrobian şi tipul de acţiune – bacteriostatică sau bactericidă. Proprietăţile farmacocinetice majore sînt disponibilitatea în condiţiile administrării orale, difuzarea în lichidele şi ţesuturile organismului, timpul de înjumătăţire (determinant pentru durata efectului), modul de epurare ; cunoaşterea acestora permite alegerea căii de administrare şi folosirea schemei de tratament adecvate. Reacţiile adverse sînt diferite cu antibioticul : reacţii alergice, reacţii toxice, reacţii de natură biologică (favorizarea dezvoltării germenilor rezistenţi, suprainfecţii) ; ele pot avea semnificaţii clinice majore.

Antibioticele cu spectru îngust, cum sînt benzilpenicilina, erittromicina, clindamicina, aminoglicozidele, polimixinele, permit ţintirea acţiunii, evitînd unele efecte nedorite. Antibioticele cu spectru larg – tetraciclină, cloramfenicol, ampicilină, cefalosporine, – sînt de ales în infecţii multimicrobiene sau în situaţii în care tratamentul trebuie început înainte de avea rezultatul evaluării microbiologice, dar riscul suprainfecţiilor este comparativ mare. Antibioticele bactericide, cum

Scanned with OKEN Scanner

sînt penicilinele, cefalosporinele, aminoglicozidele, rifampicina, polimixinele, sînt indicate în situaţii în care mecanismele de apărare ale organismului sînt deficitare – infecţii grave trenante, neutropenie, bolnavi trataţi cu imunodepresive (anticanceroase, glucocorticoizi) sau iradiaţi. Antibioticele bacteriostatice – tetraciclină, cloramfenicol, eritromicină, clindamicină – sînt eficace în majoritatea infecţiilor cu germeni sensibili, necomplicate.

Indicaţiile profilactice ale antibioticelor sînt limitate, deoarece chimioprofilaxia totală nu este posibilă iar riscul suprainfecţiilor este mare. Un exemplu de folosire profilactică admisă este acela al benzatin benzilpenicilinei faţă de infecţiile streptococice, pentru evitarea reumatismului poliarticular acut.

Asocierea antibioticelor este rareori necesară. Avantajele sînt lărgirea spectrului, potenţarea efectului antimicrobian şi întîrzierea rezistenţei microbiene. Inconvenientele posibile sînt riscul mai mare al rezistenţei multiple, frecvenţa crescută a reacţiilor alergice sau toxice şi a suprainfecţiilor. Se pot asocia între ele antibioticele bactericide, dar nu cele bactericide şi cele bacteriostatice ; deasemenea este contraindicată asocierea antibioticelor cu acelaşi profil toxic (deşi există excepţii).

Organizaţia Mondială a Sănătăţii atrage atenţia asupra conceputului de „antimicrobiene de rezervă", destinate exclusiv infecţiilor cu germeni care au devenit rezistenţi la medicamentele specifice uzuale. Sînt considerate a face parte din această categorie cefalosporinele din generaţia a treia, ciprofloxacina (sau alte chinolone halogenate sistemice), vancomicina. Recomandarea de a rezerva aceste antibiotice şi chimioterapice pentru situaţiile în care sînt indispensabile, deşi în oarecare măsură nerealistă, este menită să asigure protecţia contra riscului de a deveni ineficace, în condiţiile în care folosirea largă, necontrolată, determină inevitabil dezvoltarea rezistenţei microbiene. În orice caz asemenea concept, care se poate referi şi la alte cîteva antibiotice şi chimioterapice, este justificat ştiinţific şi avantajos economic.

JO1A Tetraciclinele

Tetraciclinele sînt antibiotice bacteriostatice cu spectru larg. Actualmente sînt folosite rareori ca medicamente de primă alegere, din cauza frecvenţei mari a rezistenţei bacteriene şi a fenomenelor nedorite legate de spectrul antibacterian larg. Au rămas medicaţia principală în bruceloză, febra recurentă, holeră, rickettsioze, infecţii cu *Chlamidia* şi *Mycoplasma* ; alte indicaţii sînt episoadele acute ale bronşitelor cronice, unele pneumonii tipice, infecţiile pelvine cu germeni gram-negativ sensibili, acneea.

Tetraciclina provoacă uneori tulburări iritative gastrointestinale. Candidoza şi disbacterioza intestinală sînt relativ fracvente. Rareori

Scanned with OKEN Scanner

este afectat toxic ficatul. Nu sînt recomandate în caz de insuficienţă renală, deoarece se pot acumula provocînd fenomene toxice, inclusiv la nivelul rinichiului. Dozele mari pot negativa balanţa azotată, prin creşterea catabolismului proteic. Preparatele învechite provoacă uneori o tubulopatie proximală de tip sindrom Fanconi. Ocazional se produc reacţii fototoxice. Tetraciclinele se acumulează în ţesutul osos, putînd afecta dentiţia şi inhibînd creşterea copiilor ; de aceea trebuie evitate la femeile gravide şi la copii mai mici de 8 ani.

Tetraciclina, cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii, are un spectru bacterian larg, caracteristic antibioticelor din această grupă, dar frecvenţa tulpinilor microbiene rezistente este relativ mare. Se administrează obişnuit pe cale orală, intervalul între doze fiind de 6 – 8 ore.

Doxicilina, cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu) şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii, aparţine unei a doua generaţii de tetracicline. Este activă faţă de unele bacterii rezistente la tetraciclină. Nu influenţează practic germenii din intestin. Se absoarbe aproape complet din intestin, are o penetrabilitate tisulară superioară ; timpul de înjumătăţire mai lung permite administrarea unei singure doze/zi. Epurarea nu este modificată semnificativ de starea funcţională a ficatului şi rinichiului.

• **Tetraciclină (tetracycline)**

Farmacol. – Antibiotic bacteriostatic cu spectru larg, cuprinzînd germeni gram-pozitiv şi gram-negativ aerobi şi anaerobi, spirockete, micoplasme, rickettsii, chlamidii, unele protozoare ; parte din tulpinile de staficoloci, streptococi, pneumococi, *E.coli, Klebsiella, Enterobacter, H.influenzae, Proteus* indol pozitiv şi majoritatea tulpinilor de *Proteus vulgaris* şi *Pseudomonas aeruginoasa* sînt rezistente. Realizează concentraţii mari în urină şi bilă.

Ind. – Bruceloză, holeră, tifos exantemic şi alte rickettsioze, infecţii cu *Chlamydia,* pneumonii cu *Mycloplasma* ; episoade acute ale bronşitei cronice, infecţii pelvine cu bacili gram-negativ sensibili, acnee gravă ; ca antibiotic de a doua alegere în tularemie, gonoree, sifilis, amebiază intestinală, actinomicoză.

Ad. – Oral, la adult 250 mg sau 500 mg la intervale de 6 ore (1 – 2 g/zi) ; la copii 25 – 50 mg/kg şi zi (fără a depăşi 1 g/zi). Se administrează pe stomacul gol, iar în caz de fenomene de iritaţie gastrică după mese.

R.a. – Uneori greaţă, diaree ; sînt posibile suprainfecţii cu microorganisme rezistente (*Candida,* germeni coliformi, stafilococi), manifestate prin stomatită, prurit anal, uneori complicaţii grave (candidoză pulmonară, enterită stafilococică fulminantă) ; creşte azotemia şi agravează fenomenele toxice ale insuficienţei renale ; poate provoca depuneri în dinţi cu colorarea galbenă şi hipoplazia smalţului, depuneri în oase, chiar tulburări de creştere (cînd se administrează la copii sau în ultima perioadă a sarcinii) ; ocazional hepatite toxice grave (mai ales la femeile gravide tratate pentru pielonefrită) ; rareori pan-

Scanned with OKEN Scanner

creatită acută, reacţii alergice, fotosensibilizare. Preparatele de tetraciclină depăşite sau ţinute la căldură şi umezeală pot provoca (prin produse de degradare) un sindrom de tip Fanconi dobîndit.

C.i. şi P. – Alergia la tetracicline şi insuficienţa renală contraindică tratamentul ; se evită în timpul sarcinii, alăptării şi la copiii sub 8 ani ; grije în insuficienţa hepatică şi în caz de obstrucţie biliară (acumulare). Pentru a evita eventuale fenomene de hipovitaminoză şi/sau disbacterioză intestinală, în cazul tratamentului prelungit se asociază vitamine din complexul B, eventual vitamină K şi se introduce în alimentaţie iaurtului (ingerat la distanţă de priza de antibiotic).

I.ac. – Asocierea cu penicilinele nu este recomandabilă (antagonism) ; produsele lactate, antiacidele cu calciu, aluminiu, magneziu şi sărurile de fier diminuează biodisponibilitatea orală a tetraciclinei (se administrează la distanţe de cel puţin 3 ore) ; tetraciclina poate creşte pentru timp îndelungat disponibilitatea orală a digoxinei (risc toxic – se scade eventual doza de glicozidă), măreşte efectul anticoagulantelor cumarinice (se ajustează doza de anticoagulant), poate favoriza nefrotoxicitatea metoxifluranului (nu se asociază), poate diminua eficacitatea contraceptivelor hormonale orale (se adaugă alte mijloace contraceptive) ; asocierea cu teofilină sau aminofilină creşte frecvenţa fenomenelor de iritaţie gastrointestinală.

P.farm. – Capsule sau comprimate conţinînd tetraciclină 250 mg (hidroclorură).

- **Doxicilină (doxycycline, vibramycin)**

Farmacol. – Derivat de tetraciclină, are proprietăţi antibiotice asemănătoare acesteia ; este mai eficace faţă de pneumococi, streptococi, stafilococi, bacili gram-negativ aerobi, gonococi, *Bacteroides fragilis,* este activă faţă de *Mycoplasma, Chlamydia* şi *Legionella* ; riscul dezvoltării rezistenţei este mai mic decît pentru tetraciclină. Doxicilina are o biodisponibilitate superioară după administrarea orală, pătrunde mai bine în ţesuturi, menţine concentraţii active timp mai îndelungat.

Ind. – Infecţii cu germeni sensibili ; este de ales în episoadele acute ale bronşitelor cronice, pneumonii atipice cu *Chlamydia* şi *Mycoplasma,* infecţii pelvine cu gonococi, *E.coli, Bacteroides* sau *Chlamydia.*

Ad. – Oral, la adulţi în prima zi cîte 100 mg la 12 ore, apoi 100 mg o dată/zi (la nevoie de 2 ori/zi) ; la copii, în prima zi cîte 2 mg/kg la 12 ore, apoi o dată/zi (la nevoie de 2 ori/zi). Intravenos (în cazurile grave sau cînd administrarea orală nu este posibilă), în aceleaşi doze ca pentru calea orală.

R.a. – Aceleaşi ca pentru tetraciclină ; greaţa, neplăcerea epigastrică, diareea sînt mai frecvente, suprainfecţiile sînt rare ; injectarea intravenoasă poate provoca iritaţie locală.

C.i. P. – Alergia la tetraciclină, insuficienţa hepatică (pentru calea orală numai cea avansată) contraindică doxicilina ; injectarea intravenoasă este contraindicată la bolnavii cu miastenie gravă. Ca şi cele-

Scanned with OKEN Scanner

lalte tetracicline nu se foloseşte în timpul sarcinii şi la copiii sub 8 ani.

I.ac. – Doxicilina nu se asociază cu penicilina (antagonism) ; produsele lactate, antiacidele cu calciu, aluminiu, magneziu şi preparatele de fier pot micşora biodisponibilitatea orală a doxiciclinei (dar mai puţin decît în cazul tetraciclinei) ; doxicilina, ca şi tetraciclina, poate creşte durabil biodisponibilitatea orală a digoxinei (se scade doza de glicozidă), poate potenţa efectul anticoagulantelor cumarinice (se scade doza de anticoagulant), favorizează efectul nefrotoxic al metoxifluranului (nu se asociază), creşte frecvenţa fenomenelor de iritaţie gastro-intestinală cînd se administrează împreună cu teofilina sau aminofilina, poate diminua eficacitatea contraceptivelor hormonale orale (se adaugă o altă metodă de contracepţie) ; barbituricele, fenitoina şi carbamazepina pot micşora durata efectului doxicilinei (îi grăbesc metabolizarea).

P.farm. – Capsule sau comprimate conţinînd doxicilină 100 mg (ca hiclat) ; fiole conţinînd doxicilină 100 mg (ca hiclat), sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă.

JO1B Amfenicoli

Cloramfenicolul, cuprins în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu) şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii, este principalul antibiotic aparţinînd acestei grupe. Are acţiune bacteriostatică şi spectru foarte larg. Indicaţiile sînt limitate din cauza eficacităţii inegale asupra bacililor gram-negativ şi al riscului unor reacţii adverse grave. Rămîne însă un antibiotic preţios, deoarece este deosebit de activ faţă de anumiţi patogeni importanţi, rezistenţi la alte tratamente şi fiindcă pătrunde foarte bine în multe ţesuturi, inclusiv în meninge şi creier. Este antibioticul de primă alegere în febra tifiodă, este eficace în meningitele bacteriene, în abcesele cerebrale şi în diferite infecţii abdominale cu anaerobi. Reacţia adversă cea mai gravă constă în deprimarea hepatopoiezei cu pancitopenie, accident rar, dar care poate evolua letal. La nou-născut dozele prea mari pot provoca fenomene toxice acute grave, cunoscute sub numele de sindrom cenuşiu, (datorită deficitului de bioinactivare în ficat).

Cloramfenicolul se administrează obişnuit oral. *Cloramfenicolul palmitat* este un ester insolubil, lipsit de gustul amar al cloramfenicolului. *Cloramfenicolul sodiu succinat* este o formă solubilă, injectabilă ; eliberează antibioticul activ în organism.

• Cloramfenicol (chloramphenicol)

Farmacol. – Antibiotic bacteriostatic cu spectru foarte larg, cuprinzînd multe bacterii gram-pozitiv şi gram-negativ, inclusiv majoritatea germenilor anaerobii, rickettsii, grupul limfogranuloma–psitacoză, vibrionul holeric ; este foarte activ faţă de *Salmonella thyphii* şi *Haemophilus influenzae.*

Scanned with OKEN Scanner

Ind. – Febră tifoidă şi paratifoidă, meningite bacteriene, îndeosebi cu H. *Influenzae*, abcese cerebrale, mai ales cu bacterii anaerobe, infecţii abdominale cu anaerobi ; tifos exantematic şi bruceloză (atunci cînd tetraciclinele sînt contraindicate) ; infecţii urinare cu germeni rezistenţi la alte antibiotice. *Palmitatul* este o formă greu solubilă, lipsită de gustul amar propriu cloramfenicolului, utilă mai ales la copii. *Sodiu succinatul* este o formă bine solubilă în apă, adecvată pentru prepararea de soluţii injectabile ; este de ales în infecţii grave sau cînd administrarea orală nu este posibilă.

Ad. – Capsulele conţinînd cloramfenicol se administrează oral, la adulţi 20 – 60 mg/kg şi zi, respectiv 250 – 750 mg la 6 ore sau 1 – 3 g/zi, în funcţie de gravitatea infecţiei (fără a depăşi 25 g doză totală şi 10 – 14 zile de tratament) ; la copiii mici 50 mg/kg şi zi, la şcolari (6 – 12 ani) 30 – 40 mg/kg şi zi (fără a depăşi doza totală de 700 mg/kg), la nou născut doze mici – 10 – 25 mg/kg şi zi. Suspensia orală conţinînd *cloramfenicol palmitat* se administrează la copii în dozele corespunzătoare conţinutului în cloramfenicol bază. *Cloramfenicolul sodiu succinat* se introduce intravenos în injecţie sau perfuzie, sub formă de soluţie conţinînd 1 g cloramfenicol la 100 ml soluţie salină sau glucozată izotonă, doza la adult fiind de 0,5 – 1 g antibiotic la intervale de 6 – 8 ore, la copii 25 – 50 mg/kg şi zi, la nou-născut 10 – 25 mg/kg şi zi (fracţionat, la intervale de 6 ore) ; poate fi injectat şi intramuscular (dar absorbţia este lentă sau inegală). În insuficienţa hepatică gravă dozele de cloramfenicol trebuie reduse – la adult nu vor depăşi 2 g/zi.

R.a. – Cloramfenicolul poate produce mielodepresie marcată, mergînd pînă la agranulocitoză, purpură trombocitopenică sau anemie aplastică, cu posibilă evoluţie letală (frecvenţa medie este de 1/40.000) ; dozele mari (doză totală depăşind 25 g la adult şi 700 mg/kg la copii), tratamentul de lungă durată (peste 14 zile), curele repetate favorizează acest accident (se recomandă controlul sîngelui) ; alte efecte nedorite, ocazionale, sînt uscăciunea gurii, greaţă, şi vomă, diaree, urticarie, tulburări de vedere (rareori nevrită optică), suprainfecţii intestinale sau vaginale cu *Candida albicans*. La nou-născut, mai ales la prematuri, dozele mari pot provoca un sindrom toxic acut, cu vomă, diaree, cianoză cenuşie, letargie, colaps („sindrom cenuşiu"). Uneori gust amar la injecţia intravenoasă ; injecţia intramusculară poate fi dureroasă.

C.i şi P. – Cloramfenicolul este contraindicat în caz de antecedente de mielodepresie toxică, leucopenie, icter, anemie hemolitică. Nu se administrează în timpul sarcinii, grije şi doze mici la nou-născut ; prudenţă mare şi doze mici în insuficienţa hepatică şi insuficienţa renală. Tratamentul se face numai cu indicaţie medicală strictă ; orice semne de afectare a celulelor sanghine impun oprirea imediată a medicaţiei.

I.ac. – Cloramfenicolul nu se asociază cu alte medicamente potenţial mielotoxice ; prudenţă cînd se folosesc concomitent sulfoniluree antidiabetice, anticoagulante orale, fenitoină, metotrexat (sînt potenţa-

Scanned with OKEN Scanner

te – risc de reacţii toxice); paracetamolul întîrzie, iar fenobarbitalul grăbeşte metabolizarea cloramfenicolului. Antibioticul nu se administrează în timpul vaccinării (deprimă imunitatea).

P.farm. – Capsule conţinînd cloramfenicol 250 mg; suspensie orală conţinînd cloramfenicol 150 mg (ca palmitat)/5 ml; flacoane conţinînd cloramfenicol 1 g (ca sodiu succinat) sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă.

JO1C Peniciline cu spectru larg

Antibioticele din această grupă, avînd drept reprezentant principal *ampicilina* şi *amoxicilina,* sînt eficace faţă de bacteriile gram-pozitiv şi gram-negativ dar, ca şi benzilpenicilina, sînt inactive faţă de stafilococii penicilinazo-pozitivi. Cocii gram-pozitiv sînt ceva mai puţin sensibili decît la benzilpenicilină; parte din tulpinile de bacili gram-negativ au devenit, cu timpul, rezistenţi. *Carbenicilina, ticarcilina* şi *piperacilina* sînt active şi faţă de *Pseudomonas.* Ca şi pentru alte peniciline, principalul risc terapeutic este legat de posibilitatea unor reacţii alergice de tip anafilactic.

Lista medicamentelor esenţiale cuprinde *ampicilina* şi *amoxicilina* (ca exemplu), ambele antibiotice fiind prevăzute şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii. Spectrul lor antimicrobian este asemănător. Ampicilina se poate administra atît injectabil cît şi pe cale orală, dar biodisponibilitatea sistemică după administrarea orală este limitată. Amoxicilina este mai avantajoasă în aceasta privinţă, absorbţia intestinală superioară asigurînd o biodisponibilitate sistemică de peste 90 %. Aceasta explică de ce lista medicamentelor esenţiale a ales ampicilina în formă injectabilă şi amoxicilina pentru administrare orală.

Piperacilina, cuprinsă deasemenea în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu), are un spectru antibacterian larg şi potenţă mare. Este foarte activă faţă de *Pseodomonas.* În septicemiile cu acest germene, mai ales la bolnavii neutropenici sau cu endocardită, asociaţia piperacilină-aminoglicozidă (gentamicină sau tobramicină) este de ales.

• Ampicilină (ampicillin)

Farmacol. – Penicilină semisintetică cu acţiune bactericidă şi spectru relativ larg, care cuprinde streptococi şi alţi coci sensibili la benzilpenicilină (faţă de care acţiunea este ceva mai slabă), o serie de bacili gram-negativ – multe tulpini de *Haemophilus influenzae,* unele tulpini de *E.coli, Salmonella, Shigella, Proteus mirabilis;* este inactivă faţă de staficolocii secretori de penicilinază, *Pseudomonas,* multe tulpini de *Klebsiella-Enterobacter, Serratia, Proteus vulgaris.*

Ind. – Meningite cu *Haemophilus influenzae,* pneumococi sau meningococi, sinuzite, otită medie, bronşite cronice acutizate cu *H. influenzae,* pneumococi sau streptococ piogen, uretrită gonococică,

Scanned with OKEN Scanner

infecţii biliare cu germeni sensibili, infecţii urinare cu tulpini sensibile de colibacil sau *Proteus mirabilis,* gastroenterite cu *Salmonella,* listerioză.

Ad. – În injecţii intramusculare profunde sau perfuzie intravenoasă lentă, la adult obişnuit 2 g/zi (în 2 injecţii) ; în infecţiile grave perfuzie intravenoasă cu 6 – 12 g/zi (fracţionat la 4 – 6 ore). La copii 100 – 300 mg/kg şi zi intravenos ; pentru nou-născut 50 mg/kg şi zi intramuscular. În insuficienţa renală 2/3 din doza zilnică obişnuită pentru un clearence al creatininei de 10 – 50 ml/minut, 1/3 pentru clearence sub 10 ml/minut ; în insuficienţa renală intervalul de doze se creşte la 12 – 15 ore.

R.a. – Relativ frecvent reacţii alergice – prurit, urticarie, edem angioneurotic, dispnee, febră, foarte rar şoc anafilactic ; frecvent erupţii maculopapulare (mai ales la bolnavi cu insuficienţă renală, hiperuricemie sau mononucleoză infecţioasă) ; uneori greaţă, vomă, diaree, candidoză ; rareori creşterea trecătoare a transaminazelor, anemie, leucopenie, trombocitopenie (reversibilă), nefrită interstiţială ; foarte rar enterocolită pseudomembranoasă ; ca pentru toate penicilinele dozele mari pot provoca o encefalopatie metabolică (stare confuzivă, mişcări anormale, crize convulsive).

C.i. şi P. – Alergia la peniciline şi cefalosporine (se investighează hipersensibilitatea), mononucleoza infecţioasă reprezintă contraindicaţii ; prudenţă la alergici, doze mici în insuficienţa renală.

I.ac. – Nu se asociază cu alopurinol (frecvenţă crescută a erupţiilor maculopapulare). Nu se amestecă cu antibiotice aminoglicozidice în aceeaşi seringă.

P.farm. – Flacoane conţinînd ampicilină 500 mg (ca sare sodică), sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă.

- **Amoxicilină (amoxicilline)**

Farmacol.– Penicilină semisintetică cu acţiune bactericidă şi spectru relativ larg, foarte asemănător celui al ampicilinei (vezi). Are o biodisponibilitate sistemică bună cînd se administrează oral (93 %), difuzează bine în secreţiile traheo-bronşice.

Ind. – Acelaşi ca pentru ampicilină, este mai avantajoasă decît aceasta în administrare orală.

Ad. – Oral, la adulţi şi copii mai mari de 12 ani 1,5 – 3 g/zi, în 3 – 4 prize ; la copii mai mici de 12 ani 50 mg/kg şi zi.

R.a. şi C.I. – Aceleaşi ca pentru ampicilină.

I.ac. – Nu se asociază cu alopurinol (creşte frecvenţa erupţiilor maculopapulare).

P.farm. – Capsule sau comprimate conţinînd amoxicilină (anhidră) 250 mg sau 500 mg ; pulbere pentru suspensie orală conţinînd amoxicilină (anhidră) 125 mg/5 ml.

- **Piperacilină (piperacillin)**

Farmacol. – Ureido-penicilină bactericidă, activă la concentraţii mici faţă de multe bacterii gam-pozitiv ; este eficace şi faţă de *Pseu-*

Scanned with OKEN Scanner

domonas aeruginosa. Nu poate fi administrată pe cale orală; injectată are o difuzibilitate tisulară bună; timpul de înjumătăţire este de cca. 60 minute.

Ind. – Infecţii grave cu germeni sensibili, îndeosebi cu *Pseudomonas*.

Ad. – În injecţii intravenoase lente sau perfuzii intravenoase, 200 mg/kg şi zi (în infecţiile foarte grave şi la copiii cu mucoviscidoză se recomandă pînă la 300 mg/kg şi zi); se poate injecta şi intramuscular, în aceleaşi doze (se dizolvă în proporţie de cel puţin 2 ml soluţie apoasă lidocaină 0,5 – 1 % pentru 1 g de antibiotic, se injectează cel mult 2 g odată). La bolnavii cu insuficienţă renală severă, (clearence al creatininei sub 25 ml/minut) doza se reduce la 1/3.

R.a. – Uneori reacţii alergice (urticarie, eozinofilie, edem Quincke, dispnee, foarte rar şoc anafilatic); erupţii cutanate (alergice sau nu), foarte rar eritem polimorf sau sindrom Stevens-Johnson; ocazional greaţă, vomă, diaree, candidoză digestivă; rareori creşterea transaminazelor, nefrită interstiţială acută, anemie, leucopenie, trombocitopenie, reversibile; ca pentru toate penicilinele dozele foarte mari pot provoca fenomene de encefalopatie – confuzie, convulsii (mai ales în prezenţa insuficienţei renale).

C.i. şi P. – Alergia la peniciline şi cefalosporine contraindică piperacilina (se investighează atent bolnavul); se evită sau prudenţă la bolnavii cu mononucleoză infecţioasă sau infecţii herpetice (frecvenţă mare a erupţiilor cutanate); prudenţă la femeia însărcinată şi în timpul alăptării; doze mici în insuficienţa renală avansată.

I.ac. – Probenecidul creşte mărimea şi durata concentraţiei plasmatice a antibioticului; piperacilina nu se amestecă în aceeaşi seringă cu aminoglicozide; pentru prepararea perfuziei nu se foloseşte soluţia de bicarbonat.

P.farm. – Flacoane conţinînd piperacilină 1 g sau 2 g (ca sare sodică), sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă.

JO1E Trimetoprim, exclusiv asociaţii cu sulfonamide

JO1EA Preparate de trimetoprim

Trimetoprimul este un antagonist al acidului folic la nivelul metabolismului bacterian, avînd proprietăţi bacteriostatice cu spectru asemănător sulfonamidelor. Este folosit îndeosebi pentru tratamentul infecţiilor urinare, mai ales a celor acute. Preparatul co-trimoxazol asociază trimetoprim cu sulfometoxazol (vezi JO3BA). Trimetoprimul singur este mai bine suportat decît asociaţia cu o sulfonamidă. Este cuprins în Lista medicamentelor esenţiale.

Scanned with OKEN Scanner

• **Trimetoprim (trimethoprim)**

Farmacol. – Chimioterapic bacteriostatic cu spectru relativ larg, interesînd majoritatea bacililor gram-negativ ; piocianicul şi multe tulpini de enterococ sînt rezistente ; trimetoprimul realizează concentraţii mari în urină.

Ind. – Infecţii urinare acute necomplicate ale adultului, cu germeni sensibili.

Ad. – Oral 200 mg de 2 ori/zi sau 300 mg o dată/zi ; în insuficienţa renală doza se reduce la 1/2.

R.a. – Uneori greaţă, vomă, epigastralgii ; rareori prurit, urticarie, eritem, leucopenie, trombocitopenie (obişnuit minore şi reversibile la oprirea medicamentului).

C.i. şi P. – Alergia la trimetoprim, anemia megaloblastică prin deficit de acid folic, insuficienţa renală sau insuficienţa hepatică avansată, sarcina contraindică tratamentul ; prudenţă în caz de discrazii sanghine, insuficienţă hepatică sau renală moderată ; apariţia de tulburări hematologice sau reacţii cutanate obligă la oprirea medicaţiei.

I.ac. – Trimetoprimul poate creşte efectul anticoagulantelor cumarinice (se ajustează doza acestora sub controlul timpului de protrombină) ; în asociaţie cu ciclosporina (la bolnavii cu transplant renal) poate altera reversibil funcţia renală.

P.farm. – Comprimate conţinînd trimetoprim 100 mg sau 200 mg.

JO1F Macrolide

Macrolidele sînt antibiotice cu spectru relativ îngust, asemănător celui benzilpenicilinei, cuprinzînd îndeosebi bacterii gram-pozitiv.

Eritromicina, principalul antibiotic macrolidic, este cuprinsă atît în Lista medicamentelor esenţiale cît şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii. Se foloseşte sub formă de *eritromicină bază, eritromicină stearat* (care sînt labile la acidul clorhidric), *eritromicină propionat, estolat sau etilsuccinat* (stabile la acidul clorhidric). Ca reacţii adverse sînt relativ frecvente fenomenele de iritaţie digestivă şi rare reacţiile alergice ; au fost semnalate cazuri de hepatită colestatică, mai ales pentru eritromicina estolat.

• **Eritromicină (erythromicin)**

Farmacol. – Antibiotic predominant bacteriostatic, este activă faţă de pneumococ, streptococul piogen, stafilococi (inclusiv parte din cei rezistenţi la benzilpenicilină), meningococi, gonococi, bacilul difteric, *Clostridium perfringens, Cl. tetani, Bordetella pertusis, Campylobacter fetus jejuni, Legionella pneumoniae Mycoplasma pneumophila* şi M.*pneumoniae*, unele bacterii atipice, *Treponema pallidum*, unele rickettsii, şi chlamidii. Eficacitatea este crescută în mediul alcalin. Rezistenţa se instalează relativ lent.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. – Ca antibiotic de ales în pneumonia *Mycoplasma*, boala legionarilor, pneumonia cu *Chlamydia* la sugar, enterita gravă cu *Campylobacter*, difterie (eradicarea bacilului la purtător), tuse convulsivă, infecţii generale cu *Mycoplasma* sau *Chlamydia*, infecţii cutanate (eritrasmă, impetigo, impetiginizare) şi acnee ; în locul benzilpenicilinei în infecţii cu stafilococi secretori de penicilinază şi la bolnavi alergici la peniciline. Forma injectabilă este de ales în infecţiile grave cu germeni sensibili – pneumonii cu *Mycoplasma* sau pneumococ, cu evoluţie severă, endocardită subacută cu streptococ Viridans sau enterococ ; deasemenea poate fi utilă cînd administrarea orală nu este posibilă.

Ad. – Oral, la adult şi copii peste 12 ani 1 – 2 g/zi fracţionat la 6 – 8 ore, pînă la 4 g/zi în infecţii grave ; la copii sub 12 ani 30 – 50 mg/kg şi zi fracţionat la 6 – 8 ore. Intravenos, în injecţii lente, la adult 250 mg – 1 g la 6 – 8 ore, la copii 30 – 80 mg/kg şi zi (fracţionat).

R.a. – Uneori greaţă, vomă, epigastralgii, diaree, ocazional reacţii alergice ; foarte rar icter colestatic (mai ales la tratament prelungit peste 14 zile), hipoacuzie trecătoare (doze mari), colită pseudomembranoasă.

C.i. şi P. – Alergia la eritromicină şi alte macrolide, porfiria contraindică antibioticul ; prudenţă şi doze mici la hepatici.

I.ac. – Se va evita asocierea cu medicamente potenţial hepatotoxice. Eritromicina poate creşte efectul, respectiv riscul toxic al digoxinei, anticoagulantelor cumarinice, carbamazepinei şi teofilinei (eventual doze mai mici din acestea).

P.farm. – Comprimate sau capsule conţinînd eritromicină 250 mg (ca stearat sau etilsuccinat) ; pulbere pentru suspensie orală conţinînd eritromicină 125 mg (ca stearat sau etilsuccinat) ; flacoane cu eritromicină 500 mg (ca lactobionat) sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă.

JO1G Streptomicine

Streptomicina este un antibiotic aminoglicozidic cuprins în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii. Are acţiune bactericidă cu spectru relativ larg, dar este folosită îndeosebi în tratamentul tuberculozei, în asociaţii cu polichimioterapice. Deşi eficace, are dezavantajul de a nu omorî bacteriile intracelulare, respectiv de a nu eradica tuberculoza ; de asemenea riscul dezvoltării rezistenţei este mare. Aceasta explică necesitatea asocierii cu alte antituberculoase. Dozele mari sînt ototoxice.

- **Streptomicină (streptomycin)**

Farmacol. – Antibiotic bactericid cu spectru relativ larg, cuprinzînd *Mycobacterium tuberculosis* şi unele bacterii atipice, ca şi anumiţi

Scanned with OKEN Scanner

bacili gram-negativ, coci gram-pozitiv şi coci gram-negativ. Administrată oral nu este eficace sistemic ; pătrunde greu în lichidul cefalorahidian ; se elimină în majoritate renal.

Ind. şi Ad. – Pentru tratamentul tuberculozei, în injecţii intramusculare, la adult 1 g, la copii 20 – 30 mg/kg (fără a depăşi 1 g), zilnic sau bisăptămînal, în scheme polichimioterapice. În endocardita bacteriană cu enterococi 2 g/zi timp de 2 săptămîni, apoi 1 g/zi alte 2 săptămîni (fracţionat, la 12 ore), în asociaţie cu benzilpenicilină. În tularemie şi bruceloză 1 – 2 g/zi, în pestă la început 4 g/zi, apoi 1 g/zi (la adult).

R.a. – Dozele mari şi tratamentul îndelungat pot provoca fenomene toxice vestibulare (mai ales) şi cohleare : greaţă, vomă, vertij, ataxie, tinitus şi surditate, obişnuit reversibile ; fenomenele sînt favorizate de vîrsta înaintată şi insuficienţa renală ; este posibilă, de asemenea, afectarea toxică a rinichiului şi ficatului. Uneori parestezii periorale, cefalee, oboseală, erupţii alergice, febră, adenopatii ; rareori scotoame, nevrită ; foarte rar dermatită exfoliativă, şoc anafilactic, neutropenie, trombocitopenie, anemie aplastică. Injectarea intrarahidiană poate fi cauză de fenomene de radiculomielită şi favorizează ototoxicitatea.

C.i. şi P. – Bolile urechii, îndeosebi otita medie supurată, tulburările labirintice, miastenia gravă, alergia la streptomicină reprezintă contraindicaţii ; doze mai mici în insuficienţa renală, insuficienţa hepatică, insuficienţa circulatorie şi la bătrîni (se controlează eventual concentraţia plasmatică) ; în timpul sarcinii şi la sugari se foloseşte numai cu indicaţii stricte şi cu prudenţă. Injectarea intrarahidiană nu este recomandabilă.

I.ac. – Se evită asocierea cu alte medicamente ototoxice şi/sau nefrotoxice – alte antibiotice aminoglicozidice, unele cefalosporine, furosemid, acid etacrinic ; prudenţă sau se evită asocierea cu halotan, eter, curarizante (risc crescut de apnee toxică).

P.farm. – Flacoane conţinînd streptomicină 1 g (ca sulfat), sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă.

JO1H Peniciline

În această grupă sînt cuprinse penicilinele active predominant faţă de bacteriile gram-pozitiv. Unele, cum este benzilpenicilina, sînt inactivate de penicilinaza stafilococică, fiind ineficace în infecţiile stafilococice cu germeni secretori ai acestei enzime. Altele, de felul oxacilinei, sînt rezistente la penicilinaza stafilococică, fiind eficace în infecţiile stafilococice cu germeni penicilinazo-pozitivi. Penicilinele cu spectru larg – ampicilină, amoxicilină, carbenicilină – sînt clasificate în altă grupă (vezi JO1C).

Scanned with OKEN Scanner

JO1HA Peniciline sensibile la penicilinază

Benzilpenicilina sau *penicilina G*, prima penicilină introdusă în terapeutică, este un antibiotic cu structură beta–lactamică. Acţionează bactericid prin împiedicarea formării peretelui celular al unor bacterii. Este activă faţă de majoritatea cocilor gram-pozitiv, cocii gram-negativ, bacilii gram-pozitiv, actinomicete, spirocheta sifilisului şi leptosire. Cea mai mare parte dintre stafilococi au devenit rezistenţi, datorită capacităţii de a secreta o beta-lactamază – penicilinaza stafilococică – care desface şi inactivează molecula antibioticului.

Benzilpenicilina are o biodisponibilitate sistemică mică după administrarea orală, deoarece este inactivată în mare parte de acidul clorhidric din stomac ; de aceea se administrează numai parenteral. *Fenoximetilpenicilina* sau *penicilina V*, rezistentă la acid, se administrează oral.

Benzilpenicilina se elimină repede pe cale renală, cu un timp de înjumătăţire de 1/2 – 1 oră. Aceasta face obligatorie administrarea la intervale scurte. *Procain benzilpenicilina* şi *benzatin benzilpenicilina* sînt compuşi insolubili, care formează cu apa suspensii microcristaline ; injectate intramuscular realizează depozite locale, din care antibioticul se absoarbe lent, avînd efect prelungit.

Penicilinele sînt în general bine suportate. Principalele efecte adverse sînt reacţiile alergice, mai ales de tip I. Manifestările sînt obişnuit benigne, dar există riscul de şoc anafilactic, ceea ce impune prudenţă. Dozele mari de benzilpenicilină pot produce iritaţie cerebrală cu fenomene de encefalopatie, favorizate de insuficienţa renală ; conţinutul în sodiu, respectiv potasiu, semnificativ pentru dozele mari, poate fi cauză de încărcare excesivă cu aceşti electroliţi.

Lista medicamentelor esenţiale prevede *benzilpenicilina, fenoximetilpenicilina, benzatin benzilpenicilina* şi *procain benzilpenicilina,* toate cuprinse şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii, sub denumirile de *penicilină G, penicilină V, moldamin,* respectiv *efitard* (o asociaţie de benzilpenicilină şi procain benzilpenicilină).

• Benzilpenicilină (benzylpenicilin, penicillin G, penicilină G)

Farmacol. – Antibiotic bactericid cu spectru antibacterian relativ îngust, cuprinzînd streptococul, pneumococul, meningococul, genococul, bacilul difteric, bacilul cărbunos, clostridiile anaerobe, listeria, spirocheta sifilisului, actinomicetele ; sensibilitatea enterococului este comparativ mică. Majoritatea tulpinilor de stafilococ auriu sînt rezistente (secretă penicilinază) ; au fost semnalate, sporadic, tulpini rezistente de pneumococ şi gonococ ; bacilii gram-negativ sînt rezistenţi natural la concentraţiile uzuale de antibiotic.

Ind. – Infecţii cu germeni sensibili, îndeosebi streptococi, pneumococi, meningococi, gonococi – plăgi infectate, infecţii cutanate şi ale ţesuturilor moi, infecţii ORL, infecţii ale tractului respirator ; dease-

Scanned with OKEN Scanner

menea osteomielită acută şi cronică, endocardită bacteriană subacută, meningită, septicemii cu bacterii sensibile.

Ad. – În injecţii intramusculare sau intravenoase, la adulţi obişnuit 1 – 2 milioane unităţi (sau 600 mg – 1,2 g), fracţionat, la intervale de 6 – 8 ore sau 12 ore ; în endocardita bacteriană 8 milioane unităţi/zi (sau mai mult), în perfuzii sau injecţii intravenoase lente (cel mult 0,5 milioane unităţi/minut). La copii de o lună –12 ani 30.000 unităţi/kg şi zi, fracţionat, la intervale de 6 ore ; la nou-născuţi 50.000 unităţi/kg şi zi, în primele zile fracţionat la 12 ore, apoi la 8 sau la 6 ore ; în meningite doza se dublează.

R.a. – Ocazional reacţii alergice manifestate prin urticarie, foarte rar şoc anafilactic ; dozele foarte mari (40 milioane unităţi/zi, sau mai puţin în insuficienţa renală) pot produce stare confuzivă, tresăriri musculare, chiar convulsii, anemie hemolitică, uneori cu leucopenie, hipernatriemie cu hipokaliemie (pentru penicilina sodică), hiperkaliemie (pentru penicilina potasică).

C.i. şi P. – Reacţiile alergice la peniciline, manifeste sau în atecedente, contraindică antibioticul (se face anamneză îngrijită, eventual testarea sensibilităţii cu determinaţi antigenici – PPL sau MDM ; testele intradermice cu benzilpenicilină nu sînt fidele şi pot fi periculoase) ; prudenţă sau se evită la cei cu alergie la cefalosporine ; prudenţă la alergici, în general. Se vor evita dozele mari în prezenţa insuficienţei renale ; introducerea intrarahidiană nu este recomandabilă (risc mare de fenomene de iritaţie cerebrală) ; atenţie la dezechilibrele electrolitice, posibile pentru dozele mari (mai ales în situaţiile care contraindică excesul de sodiu, respectiv potasiu).

I.ac. – Asocierea cu antibiotice bacteriostatice trebuie evitată (posibilitatea antagonismului) ; probenecidul creşte concentraţia plasmatică a penicilinei. Penicilinele sînt incompatibile cu alcoolul etilic (inactivare).

P.farm. – Flacoane conţinînd penicilină sodică sau potasică 1 milion unităţi (600 mg) sau 5 milioane unităţi (3 g), sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă.

- **Fenoximetilpenicilină (phenoxymethylpenicillin, penicillin V, penicilină V)**

Farmacol. – Are aceleaşi proprietăţi farmacodinamice ca benzilpenicilina ; este activă pe cale orală, fiind relativ rezistentă la acidul clorhidric din secreţia gastrică ; realizează concentraţii sanghine relativ mici.

Ind. – Infecţii uşoare sau moderate cu germeni sensibili : angină streptococică, infecţii bucale cu fuzospirili, scarlatină, erizipel, infecţii respiratorii, sinuzite etc. ; profilaxia infecţiilor streptococice şi a reumatismului poliarticular acut, protecţia bolnavilor valvulari care suferă intervenţii buco-dentare.

Ad. – Curativ, la adulţi 400.000 – 800.000 unităţi (250 – 500 mg) la fiecare 6 ore ; la copii mai mari de 5 ani aceeaşi doză ca la adult, 1 – 5 ani 200.000 unităţi (125 mg) la 6 ore, sub un an 100.000 uni-

Scanned with OKEN Scanner

tăţi (62,5 mg) la 6 ore. Pentru profilaxia infecţiilor streptococice 200.000 unităţi (125 mg) la 12 ore, timp îndelungat.

R.a. – Reacţii alergice ; greaţă, vomă, neplăcere epigastrică, diaree, prurit anal ; rareori disbacterioză intestinală cu enterită.

C.i. şi P. – Alergia la peniciline contraindică antibioticul (se investighează hipersensibilitatea) : prudenţă la bolnavii cu diferite afecţiuni alergice. Se evită în infecţii grave, în sifilis şi în gonoree (nu realizează concentraţii eficace).

I.ac. – Aceleaşi ca pentru benzilpenicilină.

P.farm. – Comprimate conţinînd fenoximetilpenicilină 400.000 unităţi sau 250 mg (ca sare potasică) pulbere pentru suspensie orală conţinînd fenoximetilpenicilină 400.000 unităţi sau 250 mg (ca sare potasică)/5 ml.

- **Benzatin benzilpenicilină (benzathine benzilpenicillin, penicillin G benzathine, moldamin)**

Farmacol. – Are aceleaşi proprietăţi ca benzilpenicilina, dar se absoarbe lent de la locul injecţiei intramusculare, realizînd concentraţii sanghine active relativ mici durabile ; după o doză unică de 1,2 milioane unităţi (720 mg) concentraţia minimă activă se menţine 17 – 21 zile (cu variaţii în funcţie de calitatea preparatului).

Ad. – În injecţii intramusculare profunde, la adulţi şi copii peste 12 ani 1,2 – 2,4 milioane unităţi (720 mg – 1,44 g), la copii sub 12 ani 0,6 milioane unităţi (360 mg), în doză unică sau repetat după caz ; pentru profilaxia reumatismului poliarticular acut cîte 1,2 milioane unităţi (720 mg), repetat la intervale de 1 – 4 săptămîni (în funcţie de calitatea preparatului).

R.a. – Reacţii alergice, uneori grave ; injecţia intramusculară este dureroasă (uneori infiltraţie locală şi febră).

C.i. şi P. – Alergia la peniciline contraindică antibioticul (se investighează hipersensibilitatea) ; prudenţă la alergici ; nu se foloseşte în infecţii acute sau severe (nu realizează concentraţii eficace) ; la diabetici absorbţia de la locul injectării este redusă.

P.farm. – Flacoane a 5 ml conţinînd benzatin benzilpenicilină 2,4 milioane unităţi (1,44 g) sub formă de pulbere pentru prepararea de suspensie injectabilă intramuscular.

- **Procain benzilpenicilină (procaine benzylpenicillin, penicillin G procaine)**

Farmacol. – Are aceleaşi proprietăţi ca benzilpenicilina, dar se absoarbe lent de la locul injecţiei intramusculare, realizînd concentraţii active mici, dar relativ durabile ; după o doză unică de 0,6 milioane unităţi (600 mg) concentraţia minimă activă se menţine circa 16 ore.

Ind. – Infecţii de gravitate medie sau infecţii cronice cu germeni sensibili, sifilis, gonoree ; profilaxia infecţiilor streptococice ale gîtului şi a reumatismului poliarticular acut.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. – În injecţii intramusculare profunde, la adulţi şi copii 0,6 – 1 milion unităţi/zi (600 mg – 1 g), în 1 – 2 injecţii, timp de 10 – 14 zile; la nou-născuţi 50.000 unităţi/kg (50 mg) odată/zi.

R.a. şi C.i. – Reacţii alergice la peniciline sau procaină (se investighează hipersensibilitatea).

I.ac – Aceleaşi ca pentru benzilpenicilină; procaina antagonizează efectul sulfonamidelor antibacteriene.

P.farm. – Flacoane conţinînd procain benzilpenicilină 1 milion unităţi (1 g) sau 3 milioane unităţi (3 g), sub formă de pulbere pentru prepararea de suspensie injectabilă.

JO1HB Peniciline rezistente la penicilinază

Cloxacilina este o penicilină rezistentă la penicilinază, larg folosită în infecţiile cu stafilococi penicilinazo-pozitiv. Poate fi injectată sau administrată oral (este rezistentă la acidul clorhidric). Este prevăzută în Lista medicamentelor esenţiale, ca exemplu de asemenea antibiotic. Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii cuprinde *oxacilina,* care are proprietăţi asemănătoare, fiind o alternativă valabilă.

- **Cloxacilină (cloxacillin)**

Farmacol. – Penicilină semisintetică rezistentă la penicilinaza stafilococică; are acţiune bactericidă şi spectru asemănător benzilpenicilinei, dar este activă faţă de stafilococii secretori de penicilinază şi ceva mai puţin activă faţă de germenii obişnuit sensibili la aceasta; este stabilă faţă de acidul clorhidric, putînd fi administrată şi pe cale orală.

Ind. – Infecţii stafilococice rezistente la benzilpenicilină.

Ad. – Oral, la adult şi copii (peste 20 kg) cîte 500 mg la fiecare 6 ore (se administrează cu cel puţin 1/2 oră înainte de mese); intramuscular sau intravenos lent sau în perfuzie, 250 –500 mg la fiecare 4 – 6 ore; la copii mici (sub 20 kg) – 50 mg/kg şi zi (fracţionat la 6 ore); în infecţiile grave la adulţi şi copii dozele se pot dubla (indiferent de calea de administrare).

R.a. – Uneori erupţii alergice, prurit, greaţă, vomă, diaree; rareori leucopenie, anemie, trombocitopenie, creşterea transaminazelor, suprainfecţii cu *Candida* sau bacterii rezistente; foarte rar şoc anafilactic, hepatită şi icter, nefropatie interstiţială acută, enterocolită pseudomembranoasă.

C.i. şi P. – Reacţiile alergice la peniciline, manifeste sau în antecedente, contraindică antibioticul (se face anameză îngrijită, eventual testarea sensibilităţii cu determinanţi antigenici); prudenţă sau se evită la cei cu alergie la cefalosporine, prudenţă la alergici, în general; prudenţă în timpul sarcinii şi alăptării şi la nou-născuţi (risc de hiperbilirubinemie). Cloxacilina nu este recomandabilă în infecţiile cu germeni sensibili la benzilpenicilină, în sifilis, în gonoree (benzilpenicilina este mai eficace).

Scanned with OKEN Scanner

I.ac. – Aceleaşi ca pentru benzilpenicilină.
P.farm. – Capsule conţinînd cloxacilină 500 mg (ca sare sodică) ; pulbere pentru soluţie orală conţinînd cloxacilină 125 mg (ca sare sodică)/5 ml ; flacoane conţinînd cloxacilină 500 mg (ca sare sodică), sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă.

JO1K Alte antibiotice

JO1KD Antibiotice aminoglicozidice

Antibioticele aminoglicozidice – *gentaminină, tobramicină, amikacidă, kanamicină, streptomicină, neomicină* şi altele – sînt bactericide cu spectru relativ larg. Ele sînt active mai ales faţă de bacilii gram-negativ aerobi, cu mici deosebiri în funcţie de antibiotic.

Se absorb puţin din tubul digestiv, de aceea pentru efecte sistemice trebuie injectate. Pătrund limitat în lichidul cefalorahidian. Se elimină practic în totalitate prin rinichi, realizînd concentraţii urinare mari. Timpul de înjumătăţire scurt face necesară repetarea administrării la intervale relativ mici. În insuficienţa renală este necesară creşterea intervalelor dintre doze, eventual reducerea dozelor.

Amoniglicozidele sînt indicate în principal pentru tratamentul infecţiilor grave cu bacili gram-negativ rezistenţi la alte antibiotice. Asocierea cu alte antibiotice poate realiza un efect sinergic şi poate lărgi spectrul antimicrobian.

Aminoglicozidele sînt în general greu de mînuit, avînd un indice terapeutic mic. Principala problemă este ototoxicitatea şi nefrotoxicitatea. Riscul este considerabil pentru dozele mari şi în prezenţa insuficienţei renale, situaţii în care este necesară monitorizarea concentraţiei plasmatice. Asocierea cu alte medicamente ototoxice şi /sau nefrotoxice este contraindicată. Un alt efect nedorit constă în diminuarea transmisiei excitaţiei la nivelul plăcii terminale motorii, ceea ce contraindică aminoglicozidele în miastenia gravă şi impune grije atunci cînd sînt folosite cu prilejul anesteziei generale şi în asociere cu substanţe curarizante.

Gentamicina, cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu) şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii (ca preparat de import) este cel mai important antibiotic aminoglicozidic. Este larg folosită în infecţiile grave cu germeni sensibili. În cazurile nediagnosticate bacteriologic se asociază obişnuit cu benzilpenicilină şi/sau metronidazol (streptococii şi pneumococii sînt puţin sensibili, iar anaerobii sînt rezistenţi la gentamicină).

Spectinomicina, cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale este un antibiotic înrudit cu aminoglicozidele. Acţionează bactericid faţă de *Neisseria gonorrhoeae* ; în rest spectrul este larg, dar acţiunea este bacteriostatică şi incertă. Se foloseşte exclusiv pentru tratamen-

Scanned with OKEN Scanner

tul gonoreei, la bolnavii alergici la benzilpenicilină sau cînd germenii sînt rezistenţi la aceasta. Este în general bine suportată.

• **Gentamicină (gentamicin)**

Farmacol. – Antibiotic bactericid faţă de mulţi bacili gram-negativ; sînt foarte sensibili *Serratia, Proteus* indol pozitiv. *E.coli, Enterobacter* şi moderat sensibil *Proteus mirabilis* şi *Klebsiella pneumoniae*; *Pseudomonas* este sensibil numai la concentraţii mari (apropiate de cele toxice), asociaţia cu carbonicillna acţionează sinergic; enterococii sînt influenţaţi sinergic de asociaţia cu benzilpenicilina. Pentru comportarea farmacocinetică – vezi generalităţi; concentraţia plasmatică de antibiotic nu trebuie să depăşească 10 μg/ml la 4 ore de la injecţia intramusculară sau intravenoasă şi 2 μg/ml înaintea dozei care urmează.

Ind. – Tratamentul unor infecţii grave sau complicate cu germeni sensibili: pneumonii intraspitaliceşti, meningite şi infecţii ale sistemului nervos central cu bacili gram-negativ, infecţii biliare, pielonefrită sau prostatită, infecţii cu germeni gram-negativ la bolnavi leucopenici, septicemii, endocardită cu enterococi, arsuri infectate. La nevoie se asociază cu benzilpenicilină, ampicilină, carbenicilină, o cefalosporină, metronidazol etc., în funcţie de situaţie.

Ad. – În injecţii intramusculare, injecţii intravenoase lente sau perfuzii intravenoase, la adulţi 2 – 5 mg/kg şi zi, fracţionat la intervale de 8 ore; în insuficienţa renală intervalele se cresc la 12 ore pentru un clearence al creatininei de 70 – 30 ml/minut, la 24 ore pentru 30 – 10 ml/minut, la 48 ore pentru 10 – 5 ml/minut. La copii în vîrstă de pînă la 2 săptămîni – 3 mg/kg la fiecare 12 ore; între 2 săptămîni şi 12 ani – 2 mg/kg la fiecare 8 ore. Anumite preparate pot fi injectate intrarahidian; doza recomandată este de 1 mg zilnic (asociat cu administrare sistemică, în meningită).

R.a. – Dozele mari sînt ototoxice, provocînd tulburări vestibulare – cefalee, greaţă, vomă, tulburări de echilibru, ataxie – şi tulburări cohleare – tinitus, surditate; deasemenea pot afecta toxic rinichiul; ocazional reacţii alergice.

C.i. şi P. – Alergia la gentamicină şi alte aminoglicozide şi miastenia gravă reprezintă contraindicaţii; prudenţă şi doze mici în toate situaţiile cu risc toxic crescut – la bătrîni, în insuficienţa renală şi în stările de deshidratare, în caz de leziuni vestibulare preexistente; prudenţă şi doze mici în timpul sarcinii. Se va controla nivelul plasmatic al antibioticului (în măsura posibilului, mai ales în condiţii de risc toxic), funcţia auditivă şi funcţia renală.

I.ac. – Gentamicina nu se asociază cu alte medicamente ototoxice sau nefrotoxice – alte aminoglicozide, cefalotină, cefaloridină – şi cu diuretice cu acţiune intensă, cum sînt furosemidul şi acidul etacrinic; poate potenţa blocul neuromuscular produs de curarizanate şi unele anestezice generale – prudenţă şi doze mici, aminoglicozidele nu se introduc în peritoneu în timpul intervenţiilor chirurgicale la bolnavii

Scanned with OKEN Scanner

sub curarizant. Gentamicina în soluţie este incompatibilă cu peniciline, cefalosporine, eritromicină, heparină, bicarbonat de sodiu.

P.farm. – Fiole a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd gentamicină 10 mg sau 40 mg (ca sulfat)/ml.

- **Spectinomicină (spectinomycin, trobicin)**

Farmacol. – Antibiotic bactericid faţă de majoritatea tulpinilor de gonococ, inclusiv cele rezistente la penicilină.

Ind. – Uretrită şi proctită gonococică la bărbat, cervicită şi proctită gonococică la femeie ; se tratează atît persoanele cu infecţie manifestă cît şi cele supuse recent la infecţie.

Ad. – În injecţie intramusculară profundă 2 g (doză unică).

R.ad. – Uneori greaţă, ameţeli, urticarie, febră, foarte rar şoc anafilactic ; inflamaţie la locul injecţiei.

C.i. şi P. – Alergia la spectinomicină contraindică antibioticul ; nu este eficace în infecţiile gonococice faringiene ; atenţie ! poate masca sau întîrzia simptomele sifilisului (nu este eficace în tratamentul sifilisului).

P.farm. – Flacoanele conţinînd spectinomicină 2 g (ca hidroclorură) sub formă de pulbere pentru prepararea de suspensie injectabilă intramusculară.

JO2 ANTIMICOTICE PENTRU UZ SISTEMIC
Antimycotics for systemic use

În grupa antimicoticelor pentru uz sistemic clasificarea ATC include *amfotericina,* antibiotic macrolidic polienic cu spectru antimicotic larg dar toxicitate mare, *flucitozina,* un compus înrudit cu fluorouracilul, cu spectru antimicotic mai îngust, ceva mai bine suportată şi o serie de derivaţi imidazolici şi triazolici printre care *ketoconazolul* şi *fluconazolul.*

JO2AA Antibiotice

Amfotericina B, cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale, este un antibiotic activ faţă de majoritatea fungilor şi levurilor. Se administrează parenteral, fiind indicată în diferite infecţii micotice sistemice. Penetrabilitatea tisulară este mică. Are o toxicitate mare, de aceea este rezervată infecţiilor grave, care pun viaţa în pericol.

- **Amfotericină B (amphotericin B)**

Farmacol. – Antibiotic fungistatic sau fungicid cu spectru larg ; sînt sensibile la concentraţii mici : *Histoplasma capsulatum, Coccidio-*

Scanned with OKEN Scanner

des immitis, Candida, Blastomyces dermatidis, Rhodotorula, Cryptococous neoformans, Sporothrix schenckii, Aspergillus fumigatus; acţionează sinergic cu flucitozina şi cu alte antibiotice antifungice.

Ind. – Infecţii micotice sistemice grave: meningită cu *Candida*, aspergiloză invazivă, histoplasmoză progresivă severă sau formă cavitară cronică, coccidiomicoză diseminată sau meningeală, criptococoză diseminată sau meningeală (se asociază cu flucitozina), blastomicoză.

Ad. – În perfuzie intravenoasă lentă 250 μg/kg şi zi, crescînd treptat (dacă bolnavul suportă) pînă la 1 mg/kg şi zi (în infecţiile foarte grave cel mult 1,5 mg/kg zilnic sau la 2 zile); doza totală pentru o cură este obişnuit de 1 – 3 g, administrate în decurs de 6 – 12 săptămîni (în candidozele sistemice sînt suficiente 100 – 300 mg, introduse în 4 – 18 zile).

R.a. – Frecvent fenomene nefrotoxice, mai ales la dozele mari (tubulopatie distală, insuficienţă renală, hipokaliemie şi hipomagneziemie, acidoză); în timpul perfuziei deseori stare de rău, febră şi frisoane, anorexie, greaţă, vomă, diaree, mialgii, artralgii; uneori modificări tensionale, mai rar aritmii cardiace, afectarea funcţiei ficatului, tulburări neurologice (surditate, diplopie, nevrită periferică, convulsii); frecvent anemie normocromă progresivă, rareori leucopenie, trombocitopenie; flebită locală.

C.i. şi P. – Hipersensibilitatea la amfotericină contraindică antibioticul (se perfuzează iniţial o doză test de 1 mg, care se creşte progresiv). Tratamentul se face obligatoriu în spital, sub supraveghere strictă, controlînd funcţia hepatică şi renală, sîngele, electroliţii serici; continuarea tratamentului în caz de reacţii adverse se face în funcţie de raportul beneficiu/risc, considerînd gravitatea infecţiei tratate.

I.ac. – Prudenţă mare sau se evită asocierea cu alte antibiotice nefrotoxice şi cu medicamente citostatice; nu se asociază glucocorticoizi (decît dacă reacţiile adverse obligă); amfotericina B poate potenţa efectele digitalicelor şi curarizantelor (prin hipokaliemie).

P.farm. – Flacoane conţinînd amfotericină B 50 mg, sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie perfuzabilă.

JO2AB Derivaţi imidazolici

Ketoconazolul este indicat în diferite infecţii micotice sistemice şi de organ, ca şi în candidozele care nu răspund la tratamentul local. Este activ pe cale orală. Au fost semnalate ocazional fenomene hepatotoxice, inclusiv cîteva cazuri cu evoluţie letală, ceea ce impune prudenţă în utilizare. Ketoconazolul este cuprins în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu) şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii (ca preparat de import, sub denumirea *nizoral*).

Scanned with OKEN Scanner

• **Ketoconazol (ketoconazole, nizoral)**

Farmacol. – Antimicotic cu spectru larg, eficace sistemic.

Ind. – Infecţii micotice sistemice şi de organ : histoplasmoză, blastomicoză, coccidiodomicoză, paracoccidiodomicoză ; candidoze (cutaneo-mucoasă, orală, vaginală) şi micoze ale pielii, părului şi mucoaselor care nu răspund la tratament local. Deoarece efectul se instalează lent ketoconazolul este mai avantajos în infecţiile cronice.

Ad. – Oral, la adulţi, obişnuit 200 mg o dată/zi (la începutul mesei), timp de 2 – 8 săptămîni în dermatomicoze şi pytiriasis versicolor, 3 – 12 luni în micozele unghiilor şi candidoze cutaneo-mucoase ; în candidoza vaginală 400 mg o dată/zi 5 zile ; în micozele sistemice 400 mg/zi 2 săptămîni, apoi 200 mg/zi cîteva luni. La copii circa 3 mg/kg şi zi sau 50 – 100 mg, în funcţie de vîrstă.

R.a. – Uneori greaţă, vomă, dureri abdominale, cefalee, prurit, erupţie urticariană ; ocazional creşterea transaminazelor serice, chiar hepatită şi icter (tratamentul îndelungat) ; rareori, ginecomastie şi menstruaţie neregulată, trombocitopenie, reacţii anafilactoide (la prima doză).

C.i. şi P. – Alergia sau intoleranţa la ketoconazol şi alţi derivaţi de imidazol, bolile hepatice şi sarcina reprezintă contraindicaţii ; în cazul tratamentului prelungit se controlează periodic funcţia ficatului ; hepatita şi icterul obligă la întreruperea medicaţiei.

I.ac. – Anticolinergicele, cimetidina, antiacidele gastrice micşorează absorbţia intestinală a ketoconazolului ; administrarea concomitentă de ketoconazol şi rifampicină sau fenitoină determină reciproc micşorarea concentraţiei plasmatice (prin inducţie enzimatică) ; ketoconazolul poate creşte concentraţia plasmatică a anticoagulantelor cumarinice, sulfonamidelor antidiabetice (prin deplasare de pe proteinele plasmatice) şi ciclosporinei – este necesară ajustarea dozei acestora pentru a evita accidente toxice.

P.farm. – Comprimate conţinînd ketoconazol 200 mg ; suspensie orală conţinînd ketoconazol 100 mg/5ml.

JO2AX Alte antimicotice sistemice

Flucitozina, un compus înrudit cu fluorouracilul, este activă faţă de levuri, fiind indicată în infecţii sistemice cu germeni sensibili, îndeosebi *Candida* şi *Cryptococcus.* Se administrează oral sau în perfuzii intravenoase (în infecţiile grave sau cînd administrarea orală nu este posibilă). Dezvoltă repede rezistenţă, de aceea se asociază obligator cu amfotericina B sau cu alte antimicotice sistemice. Este mai bine suportată decît amfotericina B, dar poate provoca mielodepresie. Flucitozina este cuprinsă în lista complementară a medicamentelor esenţiale.

Scanned with OKEN Scanner

• **Flucitozină (flucytosine, ancotil)**

Farmacol şi Ind. – Antimicotic sistemic eficace în candidoze (infecţii urinare, septicemii, granuloame), criptococoze (pulmonară, meningeală), cromomicoze, unele forme de aspergiloză.

Ad. – Oral, 50 – 150 mg/kg şi zi, fracţionat la intervale de 6 ore ; în perfuzie intravenoasă 100 – 200 mg/kg şi zi.

R.a. – Fracvent greaţă şi diaree, mai rar vărsături (pentru calea orală) ; uneori erupţii maculopapulare ; ocazional creşterea transaminazelor şi a fosfatazei alcaline ; uneori mai ales la dozele mari, trombocitopenie, leucopenie, anemie, rareori agranulocitoză, aplazie medulară.

C.i. şi P. – Sarcina contraindică flucitozina (ce excepţia infecţiilor cu risc letal) ;prudenţă sau se evită în timpul alăptării ; doze mici în insuficienţa renală, prudenţă la hepatici şi în caz de discrazii sanghine. Tratamentul se face obligator în spital, după identificarea şi determinarea sensibilităţii germenilor ; este necesar controlul hemogramei, al transaminazelor şi al funcţiei rinichiului.

I.ac. – Amfotericina poate creşte eficacitatea şi toxicitatea flucitozinei.

P.farm. – Capsule conţinînd flucitozină 250 mg ; soluţie perfuzabilă conţinînd flucitozină 2,5 g/250 ml.

JO3 CHIMIOTERAPICE PENTRU UZ SISTEMIC
Chemotherapeutics for systemic use

Această grupă cuprinde sulfonamide şi asociaţii sulfonamidă-trimetoprim, metronidazolul şi alţi derivaţi de imidazol, derivaţi de chinolonă cu proprietăţi antiinfecţioase.

JO3A Sulfonamide

Sulfonamidele sînt chimioterapice bacteriostatice cu spectru larg, active oral. Utilitatea este relativ limitată din cauza frecvenţei mari a tulpinilor bacteriene rezistente şi a toxicităţii comparativ mari. Sulfonamidele folosite sistemic pot fi împărţite în compuşi cu durată de acţiune scurtă, intermediară şi lungă. Cele cu acţiune de lungă durată au avantajul de a putea fi administrate într-o singură doză/zi, dar riscul reacţiilor adverse grave este mai mare.

Scanned with OKEN Scanner

JO3AA Sulfonamide cu acţiune de scurtă durată

Sulfadimidina, cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu), este o sulfonamidă cu acţiune de scurtă durată, eficace pe cale orală sau în injecţii, relativ bine suportată. Difuzează bine în lichidul cefalorahidian şi realizează concentraţii mari în urină. *Sulfafurazolul,* conţinut în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii, are proprietate asemănătoare, fiind o alternativă valabilă.

- **Sulfadimidină (sulfadimidine)**

Farmacol. – Vezi generalităţi

Ind. – Infecţii urinare cu germeni sensibili (îndeosebi E.coli), meningită meningococică.

Ad. – Oral, intramuscular profund sau intravenos lent, iniţial 2 g, apoi cîte 0,5 – 1 g la fiecare 6 – 8 ore.

R.a. – Uneori greaţă, vomă, cianoză, erupţii cutanate, leucopenie ; riscul cristaluriei este mic (se recomandă totuşi ingestia abundentă de lichide) ; foarte rar sindrom Stevens-Johnson.

C.i. şi P. – Alergia la sulfonamide, porfiria, insuficienţa hepatică sau renală gravă, hemopatiile cu leucopenie, eritemul exudativ multiform (şi în antecedente), sarcina (primul trimestru şi ultimile săptămîni), nou-născuţii (în prima săptămînă) şi perioada de lactaţie reprezintă contraindicaţii ; prudenţă în bolile hepatice, renale, obstrucţia urinară, discrazii sanghine şi la alergici.

I.ac. – Prudenţă în asocierea cu sulfonamide antidiabetice, anticoagulante cumarinice, metotrexat (deplasarea acestora de pe proteinele plasmatice, cu risc toxic crescut) ; nu se asociază cu acid p-aminobenzoic, procainã, acid folic (antagonism) şi cu metenamină (cristaluri).

P.farm. – Comprimate conţinînd sulfadimidină 500 mg ; suspensie orală conţinînd sulfadimidină 500 mg/5ml ; fiole a 3 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd sulfadimidină 1 g (sare sodică).

JO3AE Diaminodifenilsulfone

Dapsona, o sulfonă prevăzută în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii (ca preparat de import sub denumirea de *disulone*), este un chimioterapic eficace în lepră. Pentru evitarea rezistenţei se administrează în asociaţie cu rifampicina, eventual cu clofazimina. Organizaţia Mondială a Sănătăţii recomandă în lepra multibacilară o schemă trichimioterapică : dapsonă 100 mg zilnic + rifampicină 600 mg o dată/lună + clofazimină 300 mg o dată/lună sau 50 mg zilnic, administrate cel puţin 2 ani, fără întrerupere ; în lepra paucibacilară se recomandă o schemă bichimioterapică cuprinzînd : dapsonă 100 mg zilnic + rifampicină 600 mg o dată/lună, timp de 6 luni (dacă tratamentul se întrerupe, atunci cînd se reia se completează cura).

Scanned with OKEN Scanner

Folosirea dapsonei poate provoca anemie hemolitică (se asociază un preparat de fier), riscul fiind mare la dozele excesive şi la persoanele cu deficit de G6PD. O altă problemă sînt reacţiile lepromatoase inflamatorii.

Clofazimina este prezentată la capitolul leprostatice (vezi JO8AA) iar *rifampicina* la capitolul antibiotice-antituberculoase (vezi JO4AB).

• **Dapsonă (dapsone, disulone)**

Farmacol. – Sulfonă cu acţiune bacteriostatică şi spectru larg; este activă faţă de *Mycobacterium leprae.*

Ind. – Tratamentul curativ al leprei (indiferent de forma clinică) şi chimioprofilaxia contacţiilor.

Ad. – Oral, curativ 100 mg zilnic, timp de 2 ani sau mai mult (asociat cu rifampicină şi eventual cu clofazimină – vezi generalităţi); pentru chimioprofilaxie, la adulţi şi copii peste 12 ani – 25 mg/zi, 6 – 10 ani – 25 mg/zi, 2 – 6 ani – 25 mg de 3 ori/săptămînă, 6 – 24 luni – 12 mg de 3 ori/săptămînă, sub 6 luni – 6 mg de 3 ori/săptămînă timp de 3 ani (ca medicaţie unică).

R.a. – Frecvent anemie hemolitică şi methemoglobinemie (la doze de 200 mg sau mai mult zilnic, la persoanele cu deficit de G6PD la doze de 50 mg sau mai mult); uneori anorexie, greaţă, vomă; foarte rar leucopenie sau agranulocitoză, trombocitopenie, tulburări neurologice (cefalee, insomnie, polinevrită), hepatită, dermatită alergică. Sînt posibile reacţii de exacerbare a leziunilor leproase cu noduli inflamatori la nivelul pielii şi febră (se creşte doza de clofazimină, eventual se asociază un glucocorticoid).

C.i. şi P. – Prudenţă şi doze mici la bolnavii cu deficit de G6PD, anemie, methemoglobinemie, porfirie, insuficienţă hepatică, insuficienţă renală, la cardiaci şi pulmonari. În timpul tratamentului se controlează hemograma (săptămînal în prima lună, lunar în primul semestru, apoi semestrial); se recomandă administrarea de fier profilactic sau curativ.

P.farm. – Comprimate conţinînd dapsonă 50 mg sau 100 mg.

JO3B Sulfonamide şi antiinfecţioase în asociaţie

JO3BA Sulfonamide şi trimetoprim, inclusiv derivaţi

Asociaţia *sulfonamidă-trimetoprim* (vezi şi JO3A pentru sulfonamide, respectiv JO1E pentru trimetoprim) acţionează sinergic datorită înhibării secvenţiale a 2 etape ale formării folatului activ prin cele două chimioterapice. Consecutiv acţiunea devine predominant bacterici-

Scanned with OKEN Scanner

dă, spectrul se lărgeşte, iar riscul dezvoltării rezistenţei scade. Indicaţia principală a acestei asociaţii este reprezentată de infecţiile căilor urinare cu germeni sensibili – *E.coli. Proteus mirabilis, Proteus morgani,* mai ales infecţiile cronice şi recurente. Alte indicaţii sînt dizenteria bacilară, salmonelozele nocardioza, infecţiile osoase, articulare şi otita cu *H.influenzae,* exacerbările bronşitei cronice, infecţiile gonococice şi limfogranulomatoza venerianã (ca alternativă pentru alte antiinfecţioase de primă alegere, cînd acestea nu sînt operante). Au fost semnalate, deasemenea, rezultate bune în infecţiile cu *Pneumocystis carinii.* Asociaţia *sulfametoxazol-trimetoprim* (în proporţie de 5/1) este cuprinsă atît în Lista Medicamentelor esenţiale (ca exemplu), cît şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii – sub denumirea de *tagremin.*

- **Sulfametoxazol – trimetoprim (co-trimoxazol, tagremin, septrin, biseptol)**

Farmacol. – Asociaţie chimioterapică bactericidă, inhibă sinteza folaţilor activi de către celulele bacteriene. Sînt sensibile enterobacteriaceele, actinomicetele şi *Nocardia, Proteus mirabilis,* şi parte din tulpinile altor *Proteus,* unele tulpini de *Salmonella typhi* şi alte salmonele, shigelele, *Vibrio cholerae, H.influenzae, Neisseria gono-rrhoeae* şi *N.meningitidis* (medicamentul este puţin eficace în infecţiile meningococice), *Yersinia pestis* ; majoritatea cocilor gram-pozitiv sînt sensibili in vitro, dar mai puţin in vivo ; răspunsul în infecţiile cu *Pneumocystis carinii, Toxoplasma gondii* şi în malarie sînt variabile.

Ind. – Tratamentul şi profilaxia infecţiilor urinare cu germeni sensibili, mai ales cele cronice şi recidivante ; prostatită acută ; dizenterie bacilară (cu tulpini rezistente la ampicilină şi tetraciclină, îndeosebi la copii), salmoneloze (mai ales în asociaţie cu rifampicina, ca alternativă a cloramfenicolului şi ampicilinei), nocardioză (atunci cînd sulfamidele nu sînt suficiente ca medicaţie unică), otită cu *H.influenzae* (tulpini rezistente la ampicilină sau bolnavi alergici la penicilină) ; gonococie şi limfogranulomatoză venerianã (cînd alte chimioterapice, de primă alegere, nu sînt operante), infecţii cu *Pneumocystis carinii* (doze mari curativ, doze mai mici profilactic).

Ad. – Se administrează oral sub formă de comprimate sau suspensie sulfametoxazol/trimetoprim în proporţie de 5/l – doza se exprimă în cantitatea totală (sulfametoxazol + trimetoprim). La adulţi, curativ, doza obişnuită este de 960 mg (2 comprimate conţinînd sulfametoxazol 400 mg + trimetoprim 80 mg) la fiecare 12 ore (dimineaţa şi seara), timp de 5 – 7 zile ; în infecţiile grave 960 mg la 8 ore ; în pneumonia cu *Pneumocystis carinii* doze mari – 120 mg/kg şi zi, fracţionat la 6 ore, 14 zile (sau mai mult) ; în gonoree 1,92 g la fiecare 12 ore, 2 zile ; pentru profilaxia de durată a infecţiilor urinare cronice 480 mg în fiecare seară, timp de 3 luni (sau mai mult) ; în insuficienţa renală doza obişnuită (960 mg de 2 ori/zi) se reduce la 960 mg o dată/zi (pentru un clearance al creatininei de 25 – 15 ml/minut). La copii de 6 săptămîni – 5 luni, curativ – 120 mg la 12 ore, 6 luni –

Scanned with OKEN Scanner

5 ani – 240 mg la 12 ore, 6 – 12 ani – 48-0 mg la 12 ore ; pentru profilaxia infecţiilor urinare 6 – 12 mg/kg în fiecare seară.

R.a. – Uneori greaţă, vomă, diaree, glosită, erupţii cutanate ; rareori colită pseudomembranoasă, sindrom Stevens-Johnson sau Lyell, trombocitopenie, purpură, leucopenie, neutropenie chiar agranulocitoză (risc mai mare la bătrîni), anemie megaloblastică (la tratament prelungit), icter, necroză hepatică.

C.i. şi P. – Alergia la trimetoprim sau sulfonamide, bolile hepatice şi hematologice grave reprezintă contraindicaţii ; nu se administrează la gravide şi la sugari în primele 6 săptămîni, prudenţă la bătrîni. Nu se foloseşte în insuficienţa renală severă decît dacă poate fi monitorizată concentraţia plasmatică ; în caz de tratament prelungit este obligatoriu controlul sîngelui.

I.ac. – Asociaţia sulfametoxazol-trimetoprim potenţează acţiunea anticoagulantelor orale, a fenitoinei şi sulfonamidelor antidiabetice (prudenţă, doze mai mici) ; asocierea cu diuretice, mai ales tiazide, poate creşte riscul trombocitopeniei (prudenţă mai ales la bătrîni) ; asocierea cu pirimetamină pentru profilaxia malariei nu este recomandabilă, deoarece poate creşte riscul anemiei megaloblastice ; asocierea cu ciclosporină la bolnavii cu transplant renal poate favoriza insuficienţa renală.

P.farm. – Comprimate conţinînd sulfametoxazol + trimetoprim 100 mg + 20 mg (120 mg) sau 400 mg + 80 mg (480 mg) ; suspensie orală conţinînd sulfametoxazol + trimetoprim 200 mg + 40 mg (240 mg)/5 ml.

JO3C Alte chimioterapice

În această grupă a clasificării ATC sînt incluse *metronidazolul* şi alţi derivaţi de imidazol şi *ciprofloxacina* şi alţi derivaţi chinolonici cu proprietăţi chimioterapice-antibacteriene, utilizate pe cale sistemică.

JO3CA Derivaţi de imidazol

Metronidazolul, principalul reprezentant al acestei grupe, activ faţă de unele protozoare şi faţă de bacteriile anaerobe, se administrează pe cale orală, rectal şi în perfuzie intravenoasă. Este cuprins atît în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu) cît şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii.

- **Metronidazol (metronidazole, flagyl)**

Farmacol. – Chimioterapic bactericid faţă de *Bacteroides, Clostridia, Fusobacteria, Eubacteria,* cocii anaerobi, *Gardnerella vaginalis ;* acţionează sinergic cu acidul nalidixic şi unele antibiotice (tetraciclină, eritromicină). Este activ şi faţă de *Trichomonas vaginalis,*

Scanned with OKEN Scanner

Giardia intestinalis şi *Entamoeba histolytica* (ca amebocid este mai eficace faţă de paraziţii care au invadat ţesuturile decît faţă de cei din lumenul intestinal).

Ind. – Infecţii cu bacterii anaerobe : infecţii sistemice, infecţii ale tractului genital la femei, colpită nespecifică, gingivite acute, pulpite. Vaginită şi uretrită tricomonazică, giardioză, dizenterie amebiană acută, abcese hepatice amebiene.

Ad. – În infecţiile acute, curativ, la adulţi, oral 400 mg la fiecare 8 ore, rectal iniţial 1 g la 8 ore timp de 3 zile, apoi 1 g la 12 ore, în perfuzie intravenoasă 500 mg la 8 ore (pînă la 7 zile) ; la copii 7,5 mg/kg la fiecare 8 ore (indiferent de calea de administrare). În tricomonază, oral, 200 mg la 8 ore sau 400 mg la 12 ore, timp de 7 zile sau 2 g ca doză unică. În giardioză, la adulţi, oral 2 g/zi 3 zile ; la copii 200 – 500 mg/zi (după vîrstă) 5 – 10 zile. În amebiază, la adulţi, oral 800 mg la 8 ore, 5 zile ; la copii (mai mari de 2 ani) 200 – 800 mg/zi (după vîrstă), 5 – 7 zile.

R.a. – Relativ frecvent anorexie, greaţă, gust amar metalic, limbă încărcată, cefalee ; rareori vomă, diaree, uscăciunea gurii, neplăcere epigastrică, erupţii cutanate, ameţeli, sudoraţie, somnolenţă sau insomnie şi excitaţie, stare confuzională, depresie psihică, leucopenie, febră, congestie nazală, disurie, cistită, incontinenţă urinară, scăderea libidoului, suprainfecţii genitale cu *Candida ;* dozele mari şi tratamentul îndelungat pot provoca tulburări neurologice (slăbiciune, nevrită cu parestezii, vertij, ataxie, convulsii), mai frecvente în cazul introducerii intravenoase (cînd durata tratamentului depăşeşte 10 zile este obligatoriu controlul clinic şi biologic). Au fost semnalate, în condiţii experimentale, proprietăţi cancerigene şi mutagene, dar implicaţiile clinice nu sînt relevante.

C.i. şi P. – Alergia la metronidazol, discraziile sanghine, bolile active ale sistemului nervos central, afecţiunile hepatice grave reprezintă contraindicaţii ; prudenţă şi doze mici (cel mult 500 mg la 12 ore, la adult) în insuficienţa renală ; se va evita în primele 3 luni de sarcină şi prudenţă în continuare, nu se administrează în timpul alăptării. Tratamentul cu metronidazol se face numai sub control medical ; este recomandabil ca durata administrării să nu depăşească 10 zile şi, în măsura posibilului, tratamentul să nu se repete.

I.ac. – Se evită băuturile alcoolice (reacţii toxice) ; nu se asociază cu anticoagulante orale (risc de hemoragii).

P.farm. – Comprimate conţinînd metronidazol 200 – 500 mg ; suspensie orală conţinînd metronidazol 200 mg (ca benzoat)/5 ml ; supozitoare conţinînd metronidazol 500 mg sau 1 g ; flacoane cu 100 ml soluţie injectabilă conţinînd metronidazol 500 mg.

Scanned with OKEN Scanner

JO4 TUBERCULOSTATICE, CU EXCEPŢIA STREPTOMICINEI

Tuberculostatics, excl. streptomycin

Tratamentul tuberculozei cuprinde antituberculoase majore, primare sau de primă alegere – categorie care include *izoniazida, etambutolul, rifampicina şi streptomicina* – şi antituberculoase minore, secundare, de rezervă sau de releu – cum sînt *pirazinamida, etionamida, protionamida, acidul aminosalicilic, cicloserina, viomicina, capreomicina şi amikacina* – în general mai puţin eficace şi mai toxice, dar utile atunci cînd bacilii sînt rezistenţi la medicamentele majore sau în caz de intoleranţă la acestea. Deoarece bacilii tuberculoşi sînt localizaţi în parte intracelular şi în leziuni greu accesibile, au perioade de latenţă metabolică, dezvoltă repede rezistenţă şi prezintă cîteodată forme atipice, puţin vulnerabile, tratamentul trebuie să asocieze 2 sau mai multe antituberculoase şi să fie îndelungat.

Există două modalităţi de tratament: administrare continuă, zilnic, sau administrare intermitentă (de 2 ori/săptămînă, în doze corespunzător mai mari), sub supraveghere. Regimurile intermitente cu administrare strict supravegheată realizează o complianţă superioară; există semnalări privind un risc ceva mai mare de reacţii adverse. În ţara noastră este reglementat un tratament standardizat, constînd în administrarea bisăptămînală, strict supravegheată; în formele comune de tuberculoză pulmonară, cu bacili tuberculoşi în spută la examenul direct sau prezentînd o imagine cavitară patentă, se recomandă în primele 3 luni asociaţia izoniazidă-rifampicină-etambutol, apoi 6 luni izoniazidă cu streptomicină sau izoniazidă cu etambutol.

În folosirea medicaţiei antituberculoase trebuie avute în vedere reacţiile adverse al căror risc este relativ mare, considerînd asocierea mai multor substanţe active şi durata lungă a tratamentului. Hepatotoxicitatea potenţială a izoniazidei şi rifampicinei, nevrite optică produsă de dozele mari de etambutol, tulburările vestibulare provocate de tratamentul cu streptomicină sînt exemple de reacţii adverse care pot avea consecinţe grave. Asocierea chimioterapicelor cu acelaşi tropism toxic impune prudenţă sau trebuie evitată în anumite condiţii.

JO4AB Antibiotice

Principalele antibiotice antituberculoase sînt *rifampicina* şi *streptomicina* (pentru streptomicină vezi JO1G).

Rifampicina, cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii – sub denumirile de *rifadin* şi *sinerdol* este o componentă esenţială în bună parte din regimurile de tratament antituberculos şi poate reduce durata tratamentului. Este

Scanned with OKEN Scanner

activă şi faţă de alţi germeni, dar indicaţiile în alte infecţii decît tuberculoza trebuie considerate ca de excepţie, ţinînd seama de importanţa majoră a antibioticului în tratamentul tuberculozei şi de riscul rezistenţei (vezi şi JO3AE pentru tratamentul leprei). Rifampicina are o penetrabilitate tisulară mare, pătrunde în caseum şi puroi şi poate omorî germenii din fagocite. Are oarecare toxicitate hepatică; produce rareori reacţii cu caracter imunoalergic – un sindrom de tip gripal, nefrită interstiţială, trombocitopenie, anemie hemolitică, şoc (favorizate de tratamentul intermitent). Are proprietăţi inductoare enzimatice şi poate diminua eficacitatea unor medicamente asociate.

• **Rifampicină (rifampicine, sinerdol, rifadin)**

Farmacol. – Antibiotic bactericid, foarte eficace faţă de *Mycobacterium tuberculosis;* spectrul antibacterian cuprinde, deasemenea, *Mycobacterium leprae,* bacterii gram-pozitiv (inclusiv stafilococi rezistenţi la alte antibiotice) şi unele bacterii gram-negativ.

Ind. Tuberculoză pulmonară şi extrapulmonară – este de ales în boala extensivă sau cavitară şi în cadrul regimurilor de tratament de durată relativ scurtă; infecţii stafilococice grave (endocardită, osteomielită, artrită septică), septicemii cu germeni gram-negativ sensibili (rezistenţi la alte antibiotice), pneumonie cu *Legionella* (se asociază cu eritromicină), lepră (se asociază cu dapsonă); profilaxia meningitei meningococice, sterilizarea purtătorilor. Pentru toate indicaţiile este obligatorie asocierea cu alte antibiotice şi/sau chimioterapice potrivite, în scopul evitării dezvoltării rezistenţei.

Ad. – În tuberculoză (în cadrul unor scheme polichimioterapice), la adulţi 600 mg zilnic (într-o singură priză, la distanţă de mese) sau 750 – 900 mg de 2 ori/săptămînă; la copii 10 – 20 mg/kg şi zi, fără a depăşi 600 mg/zi la vîrstele mai mari de 5 ani. În infecţiile grave cu germeni gram-pozitiv sau gram-negativ sensibili 30 mg/kg şi zi (în 2 prize, la interval de 12 ore). Pentru sterilizarea purtătorilor de meningococ 1,2 g/zi la adult şi 20 mg/kg şi zi la copii (în 2 prize).

R.a. – Frecvent creşterea trecătoare a transaminazelor (în primele 2 luni de tratament, nu necesită întreruperea), ocazional hepatită şi icter (mai ales la cei cu boli hepatice preexistente); uneori neplăcere epigastrică, greaţă, vomă, dureri abdominale, diaree; la unii bolnavi oboseală, somnolenţă, cefalee, ameţeli, ataxie, confuzie, prurit, erupţii alergice, febră; rareori purpură, leucopenie; a fost semnalat un sindrom pseudogripal şi cazuri rare de trombocitopenie, anemie hemolitică, nefrită interstiţială, insuficienţă renală acută, colaps (probabil de natură imuno-alergică). Colorează sputa şi urina în roşu (pătează lenjeria), colorează lacrimile şi lentilele de contact.

C.i. şi P. – Alergia la rifampicină şi rifamicine, porfiria, icterul, insuficienţa hepatică gravă reprezintă contraindicaţii; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii, în perioada de alăptare şi la nou-născut (pînă la o lună); prudenţă în bolile hepatice (supraveghere), în insuficienţa renală (dacă coexistă cu insuficienţa hepatică se creşte intervalul între doze), la alcoolici, la bătrîni (riscul afectării hepatice este crescut).

Scanned with OKEN Scanner

Folosirea rifampicinei implică supravegherea funcţiei hepatice (mai ales cînd se asociază cu izoniazida) şi a hemogramei (inclusiv trombocitele) ; tratamentul se repetă numai la indicaţia şi sub supravegherea medicului (risc de reacţii imuno-alergice).

I.ac. – Rifampicina nu se asociază cu izoniazida la bolnavii hepatici ; asocierea cu alte medicamente potenţial hepatotoxice este contraindicată ; atenţie cînd se administrează concomitent cu estrogeni, contraceptive hormonale orale, glucocorticoizi, anticoagulante cumarinice, digitoxină, tolbutamidă şi alte sulfoniluree antidiabetice, fenitoină (le creşte inactivarea metabolică prin inducţie enzimatică, le scade eficacitatea).

P.farm. – Capsule sau comprimate conţinînd rifampicină 150 mg sau 300 mg.

JO4AC Hidrazide

Izoniazida este un chimioterapic foarte activ faţă de bacilul tuberculos. *In vivo* afectează şi germenii cuprinşi în celule. Dezvoltă rezistenţă, dar fenomenul este mult limitat prin asocierea cu alte chimioterapice. Este larg folosită ca antituberculos major, în majoritatea schemelor de tratament. Activă pe cale orală, are o bună penetrabilitate în ţesuturi şi în lichidele organismului, pătrunde în materialul caseos. Principala complicaţie posibilă constă în afectarea toxică a ficatului ; tratamentul prelungit poate provoca fenomene nevritice şi diverse tulburări neuropsihice (atribuite deficitului de piridoxină, respectiv inhibării monoaminooxidazei).

- **Izoniazidă (isoniazid)**

Farmacol. – Chimioterapic bactericid cu acţiune electivă şi intensă faţă de *Mycobacterium tuberculosis.*

Ind. – Tuberculoză pulmonară şi extrapulmonară (în asociaţii polichimioterapice) ; este un antituberculos major, de ales în fazele incipiente, în etapele acute şi cînd există risc de meningită ; se poate folosi şi profilactic (ca medicaţie unică).

Ad. – Oral, la adulţi 5 mg/kg şi zi în 1 – 2 prize zilnic sau 15 mg/kg şi zi de 2 ori/săptămînă ; la nevoie doza se ajustează după nivelul seric (1 – 2 μg izoniazidă/ml la 3 ore de la administrare). La copii 10 mg/kg şi zi (fără a depăşi 300 mg) zilnic sau 20 mg/kg bisăptămînal ; în meningite pot fi necesare pînă la 30 mg/kg şi zi. Profilactic, la adulţi 300 mg/zi, la copii 10 mg/kg şi zi (fără a depăşi 300 mg).

R.a. – Relativ frecvent creşterea transaminazelor serice, mai rar hepatită toxică ; uneori greaţă, vomă, erupţii cutanate alergice ; ocazional, la tratamentul prelungit, nevrită periferică (se administrează piridoxină profilactic sau curativ), rareori convulsii, episoade psihotice, agranulocitoză, sindrom lupoid.

Scanned with OKEN Scanner

C.i. şi P. – Izoniazida este contraindicată în caz de alergie la medicament, insuficienţă hepatică avansată, afecţiuni hepatice iatrogene, porfirie; se va evita în primele luni de sarcină (cu excepţia tuberculozei active); prudenţă în caz de afecţiuni convulsive, antecedente psihotice, în insuficienţa renală (doze mici), la hepatici, alcoolici, alergici şi la persoanele vîrstnice.

I.ac. – Se vor evita băuturile alcoolice (risc de reacţii de tip disulfiram); prudenţă cînd se asociază cu etionamida (creşte frecvenţa tulburărilor psihice) şi cu diferite medicamente potenţial hepatotoxice; prudenţă în asocierea cu fenitoină, primidonă şi carbamazepină (risc de reacţii toxice la acestea, deoarece le inhibă inactivarea – se controlează eventual nivelul plasmatic al antiepilepticului).

P.farm. – Comprimate conţinînd izoniazidă 100 – 300 mg.

JO4AK Alte tuberculostatice

Etambutolul este un chimioterapic eficace faţă de bacilul tuberculos; afectează şi germenii intracelulari. Dezvoltă rezistenţă dacă se foloseşte ca medicaţie unică. Este indicat ca tuberculostatic major, în asociaţii polichimioterapice. Este activ pe cale orală, realizează concentraţii mari în ţesutul pulmonar, este epurat predominant prin eliminare urinară. Poate provoca fenomene de nevrită optică, mai ales la dozele mari.

Pirazinamida este un chimioterapic antituberculos minor, dar care poate fi util şi ca tratament iniţial al bolii (în asociaţii polichimioterapice). Poate afecta toxic ficatul.

Atît etambutolul cît şi pirazinamida sînt cuprinse în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii.

• Etambutol (ethambutol)

Farmacol. – Chimioterapic bacteriostatic activ faţă de *Mycobacterium tuberculosis.*

Ind. – Tuberculoză pulmonară şi extrapulmonară, ca antituberculos major (în asociaţii polichimioterapice).

Ad. – Oral, la adulţi 15 mg/kg zilnic (în priză unică, pe nemîncate), sau 40 – 50 mg/kg de 2 ori/săptămînă; la copii 25 mg/kg şi zi. În insuficienţa renală doza se scade la 10 mg/kg şi zi (la adult, pentru un clearence al creatininei sub 60 ml/minut).

R.ad. – Fenomene de nevrită optică, uneori cu pierderea parţială a vederii (frecvenţa sub 1 % pentru dozele uzuale, sînt obişnuit reversibile la oprirea medicaţiei); rareori erupţii cutanate alergice, cefalee, greaţă, vomă, dureri abdominale, pozitivarea trecătoare a unor probe hepatice, hiperuricemie, parestezii în extremităţi, stare confuzivă.

C.i. şi P. – Nevrita optică şi alergia la etambutol reprezintă contraindicaţii; prudenţă mare sau se evită în insuficienţa renală avan-

Scanned with OKEN Scanner

sată, doze mici în insuficienţa renală moderată; prudenţă la copii mai mici de 6 ani (nu semnalează tulburările vizuale) şi la bătrîni. Atenţie! tulburările vizuale obligă la oprirea imediată a medicaţiei; vor fi efectuate periodic examene oftalmologice (acuitate vizuală, cîmp vizual, viziune colorată), înaintea tratamentului, la 3 săptămîni şi 2 luni după începere, apoi la fiecare 2 luni; va fi controlată funcţia renală (pentru a evita supradozarea).

I.ac. – Alcoolici, marii fumători, bolnavii trataţi simultan cu disulfiram, antiinflamatorii, antimalarice de sinteză trebuie supravegheaţi cu grije (risc crescut de afectare a nervului optic).

P.farm. – Comprimate conţinînd etambutol 100 – 400 mg (hidroclorură).

• **Pirazinamidă (pyrazinamide)**

Farmacol. – Chimioterapic bactericid faţă de *Mycobacterium tuberculosis*; dezvoltă repede rezistenţă.

Ind. – Tuberculoză pulmonară şi extrapulmonară cu germeni rezistenţi la izoniazidă şi/sau rifampicină; ca tratament iniţial în forme grave de tuberculoză sau cînd se adaugă factori agravanţi; se asociază obligatoriu cu alte chimioterapice.

Ad. – Oral, la adulţi 30 mg/kg, respectiv 1,5 – 2 g zilnic (în 3 – 4 prize, după mese) sau 60 mg/kg (fără a depăşi 4 g) bisăptămînal; la copii 20 mg/kg.

R.a. – Relativ frecvent creşterea transaminazelor, uneori hepatită cu icter; poate creşte uricemia; uneori anorexie, greaţă, vomă, artralgii, urticarie, fotosensibilizare, anemie sideroblastică.

C.i. şi P. – Bolile hepatice, hiperuricemia şi/sau guta, boala ulceroasă, porfiria, alergia la etambutol reprezintă contraindicaţii; prudenţă în insuficienţa renală şi la diabetici; se evită la femeile însărcinate şi în timpul alăptării, prudenţă la copii. Înaintea începerii tratamentului este necesar controlul funcţiilor hepatice, renale şi al uricemiei; în timpul tratamentului se vor controla săptămînal transaminazele, apoi de 2 ori/lună (creşterea la valori de 3 ori mai mari decît cele normale obligă la oprirea medicaţiei).

I.ac. – Prudenţă în asocierea cu alte medicamente potenţial hepatotoxice.

P.farm. – Comprimate conţinînd pirazinamidă 500 mg.

JO4AL Asociaţii de tuberculostatice

Lista medicamentelor esenţiale cuprinde 2 preparate antituberculoase în asociaţie fixă:

– capsule sau comprimate conţinînd *rifampicină 150 mg + izoniazidă 100 mg* sau *rifampicină 300 mg + izoniazidă 150 mg*;

– comprimate conţinînd *tioacetazonă 50 mg + izoniazidă 100 mg* sau *tioacetazonă 150 mg + izoniazidă 300 mg.*

Proprietăţile *rifampicinei* sînt redate la JO4AB, cele ale *izoniazidei* la JO4AC. *Tioacetazona* este un antituberculos minor, cu eficacitate

Scanned with OKEN Scanner

limitată, relativ toxic, rareori folosit actualmente. Asociaţiile propuse de OMS pot fi utile în anumite regimuri de tratament antituberculos, dar nu au aplicabilitate în schema standardizată aplicată în România.

JO8 ALTE ANTIINFECŢIOASE, INCLUSIV LEPROSTATICE
Other antiinfectives, incl. leprostatics

JO8AA Leprostatice

Cele 3 medicamente folosite uzual pentru polichimioterapia leprei sînt *dapsona* (vezi JO3AE), *clofazimina* şi *rifampicina* (vezi JO4AB).

Clofazimina sumează proprietăţi leprostatice şi antiinflamatorii. Intră în schemele polichimioterapice ale leprei. Poate împiedica reacţiile lepromatoase la dapsonă.

- **Clofazimină (clofazimine)**

Farmacol. – Chimioterapic bacteriostatic faţă de *Mycobacterium leprae,* antiinflamator.

Ind. – Componentă a schemei polichimioterapice a leprei multibacilare ; pentru combaterea reacţiilor lepromatoase la dapsonă.

Ad. – Pentru tratamentul leprei, oral 300 mg o dată/lună sau 50 mg zilnic timp de 2 ani (în asociaţie cu dapsonă şi rifampicină) ; pentru combaterea reacţiilor lepromatoase 300 mg/zi timp de cel mult 3 luni.

R.a. – Uneori uscăciunea pielii, ihtioză, prurit, fotosensibilizare, erupţii acneiforme şi exanteme nespecifice, greaţă, vomă, dureri abdominale, diaree, anorexie, pierdere în greutate. Poate provoca colorarea roşu-brună a pielii şi leziunilor leproase, colorarea părului, conjunctivei şi corneii, a secreţiilor lacrimale, sudorale şi a sputei, a urinei şi fecalelor – fenomenul este reversibil, dar colorarea pielii se poate menţine cîteva luni după oprirea tratamentului.

C.i. şi P. – Alergia la clofazimină contraindică medicamentul ; se evită sau folosire numai cu indicaţii stricte în timpul sarcinii şi alăptării, ca şi la bolnavii cu diaree repetată, la hepatici şi la renali. Pentru dozele mai mari de 100 mg zilnic tratamentul obligă la supraveghere medicală ; dacă apar simptome gastrointestinale se reduc dozele.

P.farm. – Comprimate conţinînd clofazimină 50 mg sau 100 mg.

Scanned with OKEN Scanner

L. MEDICAMENTE ANTINEOPLAZICE ŞI IMUNOMODULATORII
Antineoplasic and immunomodulating agents

Tratamentul cancerelor include intervenţii chirurgicale, radioterapie şi/sau medicamente antineoplazice. El poate realiza vindecarea sau poate prelungi durata supravieţuirii şi ameliora calitatea vieţii. Uneori este ineficace. În majoritatea situaţiilor tratamentul trebuie stabilit şi efectuat de oncolog, avînd la dispoziţie mijloacele de laborator adecvate.

Alegerea medicamentelor trebuie să ţină seamă de eficacitate, de raportul risc/beneficiu terapeutic şi de costul comparativ al diferitelor scheme de tratament. Înaintea începerii tratamentului trebuie precizate tipul tumorii, stadiul bolii şi starea organismului.

Tratamentul se face cu un singur medicament sau, mai frecvent, cu asociaţii complexe, care cresc eficacitatea. Unele scheme terapeutice se notează cu iniţialele medicamentelor cuprinse – de exemplu *MOPP* pentru asociaţii *clormetină* (*mecloretamină*) + *vincristină* (*oncovin*) + *procarbazină* + *prednison*. Administrarea se face ţinînd seama de încărcătura de celule canceroase, caracteristicile proliferative, intervenţia medicamentului în funcţie de faza diviziunii celulare, mecanismul de acţiune, comportarea farmacocinetică. Schemele de tratament, modul de administrare, eficacitatea comparativă sînt actualmente stabilite ştinţific.

În general, la început se urmăreşte inducerea remisiunii printr-un tratament de atac; în continuare se procedează la consolidarea şi menţinerea remisiunii prin doze de întreţinere. Dacă se reuşeşte omorîrea unui număr suficient de celule canceroase, organismul poate eredica boala, realizîndu-se vindecarea. Şansele sînt cu atît mai mari cu cît tratamentul este mai precoce. Intervenţia chirurgicală sau radioterapia pot creşte eficacitatea medicaţiei, prin reducerea considerabilă a masei ţesutului canceros.

Administrate repetat medicametele antineoplazice dezvoltă, de regulă, rezistenţă – remisiunile devin progresiv mai scurte, pînă la ineficacitate. Acesta este un factor limitativ major.

Scanned with OKEN Scanner

Majoritatea medicamentelor antineoplazice provoacă frecvent reacţii adverse, unele severe. Acestea sînt acceptate (în anumite limite), ţinînd seama de beneficiul potenţial în boala gravă care este cancerul. Atunci cînd tumora este rezistentă sau în stadiu terminal medicaţia anticanceroasă înrăutăţeşte calitatea vieţii şi uneorii scurtează timpul de supravieţuire.

Medicamentele antineoplazice se împart în 2 mari categorii: citostatice sau citotoxice şi hormoni şi antihormoni.

LO1 CITOSTATICE
Cytostatics

Citostaticele sînt medicamente antineoplazice care îşi datoresc efectul intervenţiei toxice asupra celulelor în diviziune, acţionînd la nivelul acizilor nucleici şi proteinelor, cu afectarea consecutivă a proceselor de biosinteză şi perturbarea aparatului genetic. Ele au oarecare electivitate de acţiune pentru ţesuturile canceroase, deoarece acestea au un coeficient de proliferare mare.

Mînuirea citostaticelor este dificilă, deoarece ele sînt toxice şi pentru ţesuturile normale ale căror celule proliferează în proporţie mare. Marea majoritate au, de exemplu, efect mielodepresiv cu leucopenie, trombocitopenie, anemie (excepţie fac bleomicina şi vincristina, care sînt practic lipsite de mielotoxicitate). Fenomenele mielotoxice se dezvoltă obişnuit după 7–10 zile de la administrare, uneori mai tîrziu. Ele impun controlul periodic al sîngelui, eventual al măduvii hematopoietice, fiind principalul factor limitativ pentru doze. Alte reacţii adverse sînt complicaţiile infecţioase (secundare mielodepresiei şi inhibării imunogenezei), lezarea mocoasei digestive (cu stomatită, gastrită, diaree), căderea părului (cu alopecie reversibilă). Voma, care are o componentă centrală importantă, poate fi severă (mai ales pentru clormetină, dacarbazină, cisplatină), necesitînd administrarea de antivomitive, tranchilizante benzodiazepinice, eventual glucocorticoizi. Majoritatea citostaticelor au proprietăţi teratogene, fiind incompatibile cu sarcina. Ele sînt deasemenea mutagene şi, în oarecare măsură, cancerigene.

Citostaticele au efect imunodepresiv, datorat inhibării proliferării limfocitelor. Metotrexatul, azatioprina, ciclofosfamida sînt folosite pentru suprimarea rejetului transplantului de organe şi în unele boli grave cu componentă antoimună.

LO1A Agenţi alchilanţi

Agenţii alchilaţi – denumiţi astfel deoarece alchilează moleculele de ADN – au spectru anticanceros larg, fiind indicaţi (în funcţie de substanţă) în boala Hodgkin şi alte limfoame, în mielom; de-

Scanned with OKEN Scanner

semenea pot realiza beneficii cu caracter paleativ în unele tumori solide. Mielotoxicitatea este mare, greaţa şi voma sînt frecvente, deasemenea alopecia. Afectează marcat gametogeneza – provoacă sterilitate permanentă la bărbaţi iar la femei pot fi cauză de menopauză precoce. Tratamentul îndelungat creşte incidenţa leucemiei acute nonlimfocitare (mai ales atunci cînd se asociază cu iradiere exesivă). Parte din agenţii alchilanţi – de exemplu clormetina – sînt instabili, puternic iritanţi şi se injectează intravenos; extravazarea provoacă necroză locală, severă. Alţi compuşi sînt mai stabili şi se pot administra oral – de exemplu clorambucilul. Ciclofosfamida, nitrozoureele, dacarbazina sînt inactive ca atare, metaboliţii citotoxici formîndu-se în organism.

LO1AA Analogi ai azotiperitei

Ciclofosfamida, administrată oral sau în injecţii intravenoase, este larg folosită pentru tratamentul unor tumori solide şi al unor limfoame. Este componentă a numeroase scheme polichimioterapice. Se utilizează şi ca imunodepresiv. În afara reacţiilor adverse obişnuite pentru agenţii alchilanţi, provoacă relativ frecvent o cistită hemoragică. Ciclofosfamida este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii (ca produs de import).

- **Ciclofosfamidă (cyclophosphamide)**

Farmacol. – Agent alchilant citostatic şi imunodepresiv; este activată prin metabolizare, ceea ce îi conferă oarecare electrivitate de acţiune şi reduce agresivitatea tisulară.

Ind. – Cancere de sîn, ovar, bronşic şi metastazele lor; sarcoame, limfoame nehodgkiniene. Ca imunodepresiv în poliartrita reumatoidă gravă, lupusul eritematos diseminat corticodependent sau corticorezistent şi pentru profilaxia rejetului transplantelor de organ.

Ad. – Oral sau intravenos (strict); dozele variază între 100 mg şi 1000 mg/m2 – dozele mici pot fi repetate zilnic, cele mari se repetă la fiecare 15 zile sau lunar. Este folosită obişnuit în asociaţii polichimioterapice – cu doxorubicina (sau alt antibiotic antraciclinic), vincristina, metotrexatul, fluorouracilul şi altele. Ca imunodepresiv 100 mg/zi (la adult), timp îndelungat. Schemele de tratament, modul de administrare şi dozele se stabilesc de către specialist.

R.a. – Mielodepresie cu leucopenie (maximă la 6–13 zile, revenire după 15–21 zile), mai rar trombocitopenie şi anemie; uneori greaţă şi vomă (de intensitate moderată), diaree, stomatită, cistită hemoragică, amenoree, azoospermie, alopecie (trecătoare), hiperuricemie (prin liză celulară masivă); rareori fibroză hepatică sau pulmonară; risc teratogen, mutagen şi oncogen.

Scanned with OKEN Scanner

C.i. şi P. – Mielodepresia severă, insuficienţa renală şi insuficienţa hepatică (moderată sau marcată) reprezintă contraindicaţii; sarcina este incompatibilă cu medicaţia citostatică; prudenţă la bătrîni, debilitaţi şi la bolnavii care în prealabil au fost iradiaţi sau trataţi cu citostatice. Tratamentul se face de către specialistul oncolog, sub supravegherea clinică, hematologică şi biochimică; pentru evitarea sau tratamentul cistitei se ingeră lichide multe, se urinează frecvent, eventual se administrează acetilcisteină sau musna.

I.ac. – Prudenţă în asocierea cu doxorubicină (cardiotoxicitate), alopurinol (mielodepresie), antidiabetice (reacţii hipoglicemice).

P.farm. – Comprimante conţinînd ciclofosfamidă 25 mg; flacoane conţinînd ciclofosfamidă 500 mg sau 100 mg, sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă.

LO1B Antimetaboliţi

Citostaticele din această grupă – analogi ai acidului folic, analogi purinici şi analogi pirimidinici – interferă procesul de sinteză a nucleotizilor fiziologici, respectiv a ADN.

LO1BA Analogi ai acidului folic

Metotrexatul este un citostatic cu spectru larg, eficace în leucemia acută limfoblastică, în coriocarcinom (unde realizează, de regulă, vindecarea) şi faţă de unele tumori solide. Este deasemenea folosită ca antiproliferativ şi ca imunodepresiv. Se administrează oral sau parenteral. Poate provoca reacţii toxice grave, mai ales la dozele mari; acidului folic acţionează protector. Metotrexatul este cuprins în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii – sub denumirea comercială de antifolan.

- **Metotrexat (methotrexate, antifolan)**

Farmacol. – Citostatic, acţionează ca antimetabolit al acidului folic; antiproliferativ; imunodepresiv. Se elimină în majoritate renal, sub formă neschimbată.

Ind. – Leucemie acută limfoblastică (ca tratament de întreţinere), coriocarcinom, cancer mamar, cancer ovarian, cancer bronşic cu celule mici, epiteliom al capului şi gîtului, sarcom osteogenic. Ca antiproliferativ în psoriazis (forme grave, rebele la alte tratamente). Ca imunodepresiv la bolnavii cu grefă de măduvă, poliartrită reumatoidă (forme grave).

Scanned with OKEN Scanner

Ad. – Oral, intramuscular, intravenos sau intraarterial, în funcţie de indicaţii; schemele de tratament şi dozele depind de indicaţii, răspunsul clinic şi toleranţa hematologică. In leucemiile acute, tratament de întreţinere cu 15–25 mg/m^2 şi săptămînă; în caz de localizare meningeală a leucemiei se fac 4–6 injecţii intrarahidian: cu cîte 12 mg/m^2 (fără a depăşi 12 mg), la intervale de o săptămînă; în tumorile solide dozele obişnuite sînt de 40–50 mg/m^2 la intervale de o săptămînă – o lună; pentru anumite tumori solide şi localizări se introduc intraarterial 25 – 50 mg în 24 ore (diluat în 1000 ml soluţie glucozată izotonă), sub protecţie cu acid folic (injectat intramuscular). In psoriazis 7,5–25 mg o dată/săptămînă, timp îndelungat (se recomandă doza minimă eficace).

R.a. – Frecvent stomatită ulceroasă, vomă, diaree, leucopenie şi tombocitopenie (continuarea tratamentului poate duce la aplazie moleculară); uneori ulceraţii ale mucoasei bucale şi gastrointestinale: relativ rar greaţă, vomă, diaree, alopecie; dermatită leziuni renale, leziuni hepatice, infiltrat pulmonar (pot evolua către fibroză cînd tratamentul este prelungit): scade rezistenţa la infecţii; embriotoxicitatea şi teratogenitatea sînt marcate.

C.i. şi P. – Insuficienţa renală şi insuficienţa hepatică avansată reprezintă contraindicaţii; prudenţă şi doze mici în insuficienţa renală şi insuficienţă hepatică moderat; sarcina şi alăptarea sînt incompatibile cu tratamentul citostatic. Tratamentul se face obligator de către specialist; înaintea fiecărei doze se efectuează hemograma; în cazul folosirii de doze mari se asociază acid folic şi se provoacă hiperdiureză alcalină.

I.ac. – Salicilaţii, antiinflamatoriile nesteroidiene (indometacină, ketoprofen) şi probenecidul cresc concentraţia plasmatică a metotrexatului – asocierea trebuie evitată (risc de accidente toxice grave).

P.farm. – Comprimate conţinînd metotrexat 2,5 mg (ca sare sodică); flacoane conţinînd metotrexat 50 mg (ca sare sodică), sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă.

LO1BB Analogi ai purinei

Din această grupă fac parte mercaptopurina, azatioprina (un derivat de mercaptopurină folosit ca imunodepresiv) şi tioguanină.

Mercaptopurina este un citostatic activ oral, folosit îndeosebi în cadrul tratamentului de întreţinere al leucemiei acute limfoblastice la copil. Mielotoxicitatea este mare. Mercaptopurina este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii (ca preparat de import, sub denumirea de *puri-nethol*).

Azatioprina este un derivat de mercaptopurină folosit ca imunodepresiv, mai ales atunci cînt tratamentul cortizonic nu este suficient. Are efect mielosupresiv şi risc hepatotoxic. Este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu de medicament imunodepresiv), deasemenea în Nomenclatorul Sănătăţii – ca preparat din import sub denumirea *imuran.*

Scanned with OKEN Scanner

• **Mercaptopurină (mercaptopurine, puri-nethol)**

Farmacol. – Citostatic, acţionează ca antimetabolic purinic.
Ind. – Leucemie acută limfoblastică (ca tratament de întreţinere, în asociaţie cu metotrexat), leucemie acută mieloblastică (ca tratament de întreţinere), leucemia mieloidă cronică.
Ad. – Oral, în leucemiile acute, ca tratament de întreţinere 1–2,5 mg/kg şi zi (uneori 5 mg/kg şi zi) odată la 8–15 zile; în leucemia mieloidă cronică 1,5–2,5 mg/kg şi zi. Dozele se ajustează în funcţie de răspuns şi de schema polichimioterapică.
R.a. – Frecvent leucopenie, la dozele mari trombocitopenie cu sîngerare (se dezvoltă în cîteva săptămîni, sînt de obicei reversibile la oprirea medicaţiei); uneori hiperuricemie marcată, anorexie, greaţă, vomă, stomatită ulceroasă, icter; amenoree, azoospermie (reversibile); rareori febră, erupţii cutanate; are potenţial mutagen, teratogen şi carcinogen.
C.i. şi P. Sarcina şi alăptarea sînt incompatibile cu tratamentul citostatic; doze mici şi prudenţă în insuficienţa hepatică şi insuficienţa renală. Tratamentul se face la indicaţia specialistului, sub supraveghere clinică, hematologică şi biochimică; se urmăreşte hemograma şi se controlează funcţia ficatului şi rinichiului; scăderea marcată a numărului leucocitelor şi trombocitelor sau apariţia icterului impun oprirea imediată a tratamentrului.
I.ac. – Administrarea de alopurinol pentru combaterea hiperuricemiei obligă la scăderea la 1/3–1/4 a dozei de mercaptopurină (alopurinolul inhibă inactivarea metabolică a mercaptopurinei).
P.farm. – Comprimate conţinînd mercaptopurină 50 mg.

• **Azatioprină (azathioprine, imuran)**

Farmacol. – Citostatic derivat de mercaptopurină, are proprietăţi imunodepresive marcate şi durabile.
Ind. – Pentru uşurarea supravieţuirii şi funcţiei transplantelor de organe (mai ales homotransplante renale); cazuri selecţionate de boli autoimune şi colagenoze; lupus eritematos diseminat, poliartrită reumatoidă severă, purpură trombocitopenică idiopatică, anemie hemolitică dobîndită, hepatită cronică activă, unele boli dermatologice grave, (pemfigus vulgar, dermatomiozită, poliarterită nodoasă, *pyoderma gangrenosa*) – este de ales atunci cînd glucocorticoizii nu sînt eficace, sînt contraindicaţi sau dozele necesare sînt prea mari.
Ad. – Oral, 2–2,5 mg/kg şi zi (mai puţin în hepatita cronică activă – 1–2 mg.kg şi zi); dozele şi durata tratamentului trebuie individualizate.
R.a. – Fenomene mielotoxice – relativ frecvente leucopenie, mai rar trombocitopenie, anemie, pancitopenie; favorizarea infecţiilor; uneori stomatită, erupţii cutanate, alopecie, febră, pancreatită,

Scanned with OKEN Scanner

steatoree, artralgii; greaţă, vomă, diaree, anorexie, mai ales la dozele mari; rareori icter toxic sau prin stază biliară; în anumite situaţii poate favoriza dezvoltarea unor neoplazii (limfoame).

C.i. şi P. – Alergia la azatioprină sau mercaptopurină, hepatita acută, bolile infecţioase reprezintă contraindicaţii; nu se administrează în timpul sarcinii, iar concepţia trebuie evitată în timpul şi 6 luni după terminarea tratamentului; prudenţă în insuficienţa renală şi în insuficienţa hepatică avansată (doze mici). În timpul tratamentului controlul hemogramei este obligatoriu (la început săptămînal, apoi lunar).

I.ac. – Asocierea alopurinolului impune reducerea dozei de azatioprină la 1/3–1/4; prudenţă în asocierea cu alte citostatice şi mielodepresive, nu se administrează concomitent cu penicilamină; azatioprina antagonizează efectul curarizantelor antidepolarizante (tubocurarină, galamină, pancuroniu, etc.) şi potenţează curarizantele depolarizante (suxametoniu).

P.farm. – Comprimate conţinînd azatioprină 50 mg; flacoane conţinînd azatioprină 100 mg (ca sare sodică), sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţii injectabile.

LO1BC Analogi ai pirimidinei

În această grupă sînt cuprinşi fluorouracilul şi citarabina.

Fluouracilul prezintă interes prin eficacitatea (limitată) asupra unor tumori solide. Toxicitatea este moderată. Este cuprins în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii (ca preparat de import).

Citarabina este folosită mai ales pentru inducerea remisiunii şi ca tratament de întreţinere în leucemia acută mieloblastică. Are acţiune mielosupresivă marcantă, ceea ce obligă la supravegherea hematologică atentă. Este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii (ca preparate de import, sub denumirea de *alcysten, alexan, cytosan*).

• Fluorouracil

Farmacol.– Citostatic, acţionează ca antimetabolit pirimidinic.

Ind. – Ca tratament paliativ în unele cancere solide: colorectal, gastric, hepatic, pancreatic, de sîn, de ovar, de col uterin, al vezicii urinare.

Ad. – În perfuzie intravenoasă, 300–600 mg/m^2 şi zi, timp de 3–6 zile/lună, cînd se foloseşte ca citostatic unic; acelaşi doze cîte 2–5 zile la intervale de 3–4 săptămîni, cînd se asociază cu alte citostatice.

R.a. – Frecvent leucopenie, trombocitopenie, stomatită, greaţă vomă, diaree, anorexie; rareori alopecie, dermatită, amenoree, azoospermie, foarte rar hemoragii digestive, dureri precordiale.

Scanned with OKEN Scanner

C.i. şi P. – Sarcina şi alăptarea sînt incompatibile cu tratamentul citostatic; dozele se reduc la 1/2 în caz de insuficienţă hepatică avansată şi deprimare moderată a hematopoiezei; leucopenia sub 2000/mm^3 şi trombocitopenia sub 80.000/mm^3 impun oprirea medicaţiei. Tratamentul se face la indicaţia specialistului, sub supraveghere clinică, hematologică şi biologică.

P. farm. – Fiole a 5 ml conţinînd fluorouracil 20 mg/ml.

- **Citarabină (cytarabine, alcysten, alexan, cytosar)**

Farmacol. – Citostatic, analog pirimidinic.

Ind. – Leucemii acute, în principal leucemii mieloblastice la adulţi şi copii (pentru inducerea şi întreţinerea remisiunii); leucemii acute limfoblastice (tratamentul recăderilor), inclusiv localizării meningeale.

Ad. – În leucemiile mieloblastice, pentru inducerea remisiunii, intravenos, în injecţie sau perfuzie directă, 100–200 mg/m^2 şi zi, 5–7 zile, în 2 cure separate printr-o pauză de 2–4 săptămîni (în asociaţie cu daunorubicină sau altă antraciclină, eventual alte citostatice); pentru tratament de întreţinere, injecţii subcutanate 120 mg/m^2 şi săptămînă (în 1–2 injecţii). În leucemiile acute limfoblastice se folosesc scheme de tratament asemănătoare (se asociază obişnuit cu vincristină şi prednisolon); pentru localizările meningeale se injectează intratecal, profilactic 20 mg/m^2 (uneori asociat cu metotrexat sau hidrocortizon), curativ 20 mg/m^2 de 1–2 ori/săptămînă.

R.a. – Deprimarea hematopoiezei cu leucopenie, trombocitopenie, anemie, supresie medulară, megaloblastoză; frecvent greaţă, vomă, diaree, uneori stomatită, disfuncţie hepatică: ocaziţional disfuncţie renală, anorexie, infecţii, hemoragii gastro-intestinale, esofagită, nevrită sau fenomene neurotoxice centrale, erupţii cutanate, sîngerări la nivelul pielii sau mucoaselor, dureri toracice, dureri articulare, hiperuricemie, micşorarea numărului reticulocitelor. A fost descris un sindrom imuno-alergic, uneori grav, care survine la 6–12 ore de la administrare şi constă în febră, mialgii, dureri osoase, uneori dureri toracice, erupţii maculopapulare, conjuctivită, stare de rău (se pot administra glucocorticoizi profilactic sau curativ, eventual se întrerupe medicaţia).

C.i. – Sarcina şi perioada de alăptare sînt incompatibile cu medicaţia antineoplazică; deprimarea hematopoietică medicamentoasă preexistentă contraindică tratamentul; prudenţă la hepatici. Citarabina are o toxicitate mare, de aceea tratamentul se face de către specialist, sub supravegherea strictă clinică şi de laborator (măduva hematopoietică, sînge, probe funcţionale hepatice şi renale).

P.farm. – Flacoane conţinînd citarabină 100 mg, sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă.

Scanned with OKEN Scanner

LO1C Alcaloizi din plante şi alte produse naturale

Această grupă cuprinde alcaloizi din Vinca şi analogi, podofilotoxina şi derivaţi, colchicina şi derivaţi.

LO1CA Alcaloizi din Vinca şi analogi

Vinblastina şi *vincristina* acţionează ca toxice ale fusului – provoacă ruperea microtubulilor aparatului mitotic, oprind mitoza în metafază. Sînt utile atît pentru acţiunea citostatică propriu-zisă, cît şi ca agenţi de sincronizare a ciclului celular, în asociaţii chimioterapice. Au spectru antineoplazic larg, fiind recomandate în leucemii, limfoame şi tumori solide. Toxicitatea caracteristică se manifestă prin fenomene de nevrită, mai frecvente pentru vincristină. Vinblastina acţionează mielosupresiv, dar vincristina este practic lipsită de acest efect. Ambele sînt cuprinse în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii (ca produse de import).

- **Vinblastină (vinblastine)**

Farmacol – Vezi generalităţi.

Ind. – Boală Hodgkin şi limfoame nehodgkiniene, cancer testicular, cancer de sîn, coriocarcinom (rezistent la metotrexat).

Ad. – Intravenos strict, direct sau în tubul de perfuzie; doza uzuală la adulţi este de 5–7 mg/m^2, la copii 4–5 mg/m^2, o dată/săptămînă.

R.a. – Frecvent leucopenie, mai rar trombocitopenie; uneori greaţă, vomă, diaree, stomatită, constipaţie (chiar ileus), diaree, anorexie, dureri abdominale, sîngerări digestive, infecţii, hiperuricemie; rareori alopecie, amenoree, azoospermie, fenomene nevritice, depresie, cefalee, convulsii. Injectarea paravenoasă provoacă iritaţie puternică şi necroză; atingerea ochilor poate produce ulceraţii corneene.

C.i. şi P. – Sarcina şi alăptarea sînt incompatibile cu tratamentul citostatic; administrarea vinblastinei nu este recomandabilă la bătrîni, caşectici şi la bolnavii cu ulceraţii cutanate. Tratamentul se efectuează la indicaţia şi sub supravegherea specialistului, sub control clinic, hematologic şi de laborator; bolnavii cu leucopenie sub 2000/mm^3 vor fi supravegheaţi cu atenţie pînă la refacerea hematopoiezei (atenţie la infecţii).

P.farm. – Flacoane cu vinblastină 10 mg (sulfat), sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

• **Vincristină (vincristine)**

Farmacol – Vezi generalităţi.

Ind. – Leucemie acută limfoblastică la copii, boală Hodgkin, limfoame nehodgkiniene, cancer de sîn şi col uterin, cancer bronşic cu celule mici, cancer de cap şi gît, sarcoame, tumori pediatrice (sarcom Ewing, neuroblastom, tumoră Wilms). Intră în componenţa unor scheme polichimioterapice.

Ad. – Intravenos strict, direct sau în tubul de perfuzie; doza obişnuită la adult este de 1,4 mg/m^2, la copii 2 mg/m^2, o dată/săptămînă, (sau în funcţie de schema terapeutică, atunci cînd se asociază cu alte citostatice).

R.a. – Relativ frecvent fenomene nevritice (parastezii, pierderea reflexelor tendinoase, slăbiciune musculară), obişnuit reversibile după cîteva săptămîni de la oprirea medicaţiei; frecvent alopecie şi constipaţie; rareori bronhospasm, convulsii cu hipertensiune arterială, pierdere excesivă de sare (prin secreţie deficitară de vasopresină). Injectarea paravenoasă provoacă iritaţie şi necroză locală, iar atingerea ochilor poate produce leziuni corneene.

C.i. şi P. – Sarcina şi alăptarea sînt incompatibile cu tratamentul citostatic; prudenţă şi doze mai mici la persoanele cu antecedente nevritice; este necesar controlul uricemiei (în caz de valori crescute se recomandă ingestie de lichide, eventual alopurinol).

I.ac. – Cînd se asociază cu asparaginază, vincristina se injectează cu 12–24 ore înaintea enzimei (altfel risc toxic crescut, deoarece asparaginaza micşorează clearence-ul hepatic al vincristinei).

6 P.farm. – Flacoane conţinînd vincristină 1 mg sau 5 mg (sulfat), sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă.

LO1CB Derivaţi de podofilotoxină

Etopozida şi *tenipozida* sînt derivaţi de podofilotoxină folosiţi ca antineoplazici. Lista medicamentelor esenţiale cuprinde etopozida, citotoxic care acţionează prin ruperea lanţurilor de ADN. Poate fi utilă în cancerul bronşic cu celule mici, limfoame, teratom testicular. Greaţa, voma, mielodepresia şi alopecia sînt principalele reacţii adverse.

• **Etopozidă (etoposide)**

Farmacol – Vezi generalităţi.

Ind. – Cancere bronşice cu celule mici, limfoame maligne hodgkiniene şi nehodgkiniene, carcinom embrionar al testicului, leucemii acute (pentru inducerea remisiunii complete, după recăderi), coriocarcinoame placentare, cancere de sîn (tratate anterior).

Ad. – În perfuzie intravenoasă (strict) 50–150 mg/m^2 şi zi, 1–3 zile (se diluează extemporaneu în 250 ml soluţie glucozată sau salină izotone); oral, 100–300 mg/m^2 şi zi, 1–3 zile (obişnuit în scheme polichimioterapice).

R.a. – Mielodepresie cu leucopenie şi trombocitopenie ; frecvent greaţă, vomă, alopecie, ocazional reacţii anafilactice, rareori parestezii periferice ; introducerea intravenoasă prea repede poate fi cauză de hipotensiune ; injectarea accidentală paravenos provoacă iritaţie marcată (se aplică comprese, se injectează local hidrocortizon acetat).

C.i. şi P. – Hipersensibilitatea la etopozid contraindică administrarea ; tratamentul este incompatibil cu sarcina şi alăptarea. Etopozida se foloseşte numai sub supraveghere medicală strictă ; riscul mielosupresiei severe trebuie avut în vedere în caz de leucopenie sub 3000/mm^3 şi trombocitopenie sub 100.000/mm^3 ; dozele se reduc la bolnavii cu insuficienţă renală.

I.ac. – Asocierea cu anticoagulante cumarinice poate determina creşterea timpului de protrombină ; etopozida în soluţie perfuzabilă nu se amestecă cu alte medicamente.

P.farm. – Capsule conţinînd etopozidă 100 mg ; fiole a 5 ml conţinînd etopozidă 20 mg/ml.

LO1D Antibiotice citostatice

Antibioticele citostatice – dactinomicină, doxorubicină, bleomicină se leagă de ADN blocînd sinteza ARN. Sînt folosite mai ales în asociaţii polichimioterapice.

LO1DA Actinomicine

Dactinomicina, cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale, este folosită îndeosebi pentru tratamentul unor cancere pediatrice şi al coriocarcinomului. Toxicitatea este mare.

- **Dactinomicină (dactinomycin, actinomycin D)**

Farmacol. – Antibiotic citostatic – antineoplazic şi imunodepresiv.

Ind. – Tumoră Wilms şi rabdomiosarcom la copii (de obicei în acociaţie cu vincristină şi ciclofosfamidă), coriocarcinom metastatic avansat (în asociaţie cu metotrexat), carcinom testicular metastatic.

Ad. – Intravenos – conţinutul unui flacon – 500 μg – se dizolvă în 1 ml apă pro inj., apoi se intoduce în tubul unei perfuzii cu soluţie glucozată sau salină izotonă ; dozele recomandate la copii sînt de 15 μg/kg şi zi, 5 zile, la adulţi 500 μg/zi, cel mult 5 zile ; nu vor fi depăşite 15 μg/kg sau 400–600 μg/m^2 şi zi

Scanned with OKEN Scanner

timp de 5 zile; o a doua cură se administrează după cel puţin 3 săptămîni (dacă au dispărut toate semnele toxice).

R.a. – Frecvent anorexie, greaţă, vomă (la cîteva ore după injectare), diaree, stomatită; uneori trombocitopenie (se dezvoltă repede), mai rar leucopenie, prelungirea timpului de protrombină şi a timpului de sîngerare; ocazional afectarea toxică a ficatului, alopecie, reacţii cutanate eritematoase (pot prezenta aspecte grave la nivelul suprafeţelor iradiate), febră, oboseală, slăbiciune, cefalee, depresie, hipocalcemie; extravazarea provoacă iritaţie locală marcată.

C.i. şi P. – Nu se administrează la copii cu varicelă (sau contacţi) şi la persoane cu herpes zoster – risc de infecţie generalizată gravă, posibil letală; se evită în timpul sarcinii şi alăptării; nu este recomandabilă la copii mai mici de 1 an (frecvenţă mare a reacţiilor toxice); prudenţă şi doze mici cînd se asociază cu radioterapia (risc de leziuni cutanate sau mucoase grave, toxicitate gastro-intestinală şi medulară mai mare, risc cancerigen). Dactinomicina este un medicament toxic, care se administrează numai de către specialişti, în condiţii de spitalizare; se vor controla sîngele, funcţia rinichiului şi ficatului, calcemia; se va evita contactul cu pielea, mucoasele sau inhalarea (în caz de contact accidental se spală cu apă de repetate ori).

P.farm. – Flacoane conţinînd dactinomicină 500 μg, sub forma de pulbere pentru prepararea de soluţie perfuzabilă intravenoasă.

LO1DB Antracicline

Antibioticele antraciclinice – *doxorubicină, daunorubicină, epirubicină* – sînt eficace în diferite tipuri de neoplasm, dar utilitatea este limitată de toxicitatea mare, îndeosebi de riscul unei cardiomiopatii caracteristice.

Doxorubicina, cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu), are un spectru oncostatic larg, fiind folosită în leucemii acute, limfoame şi tumori solide. Toxicitatea este mare, inclusiv o cardiomiopatie severă, care apare mai ales la dozele mari.

Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii cuprinde ca antibiotice citostatice din grupa antraciclinelor *daunorubicina* (ca preparat de import sub demunirea de *rubomycin*) şi *epirubicina* – sub denumirea de *farmorubicin.* Prima este indicată îndeosebi în leucemia acută mielocitară, cea de a doua în unele cancere solide. Epirubicina este mai bine suportată.

• Doxorubicină (doxorubicin, adriamycin, adriablastine)

Farmacol – Antibiotic antraciclinic, are proprietăţi citostatice–antineoplazice cu spectru larg.

Ind. – Carcinoame de sîn, sarcoame osoase şi ale părţilor moi, boală Hodgkin şi limfoame nehodgkiniene, leucemii acute şi

Scanned with OKEN Scanner

cronice, tumori solide ale copilului, cancere ale vezicii urinare, ovarului şi stomacului. Se foloseşte de cele mai multe ori în scheme polichimioterapice.

Ad. – Soluţia de doxorubicină se introduce în tubul unei perfuzii intravenoase (de scurtă durată) cu soluţie glucozată sau salină izotonă; doza pentru o cură este de 40–75 mg/m^2 (într-o singură perfuzie, în 2 perfuzii în aceeaşi zi sau repartizată în 2–3 zile); cura se repetă la fiecare 4 săptămîni, pînă la o doză totală de cel mult 550 mg/m^2.

R.a. – Mielosupresie (la majoritatea bolnavilor), îndeosebi leucopenie – este maximă la 10–14 zile de la administrarea dozelor uzuale, se corectează de regulă după 21 zile; mai rar trombocitopenie, anemie; reacţii cardiotoxice – frecvente la dozele mari, la bolnavii iradiaţi în zona sternală, cînd se asociază alte medicamente cardiotoxice sau în prezenţa dezechilibrelor electrolitice (hipokaliemie, hiponatriemie), se manifestă prin modificări electrocardiografice, aritmii, uneori insuficienţă cardiacă gravă, rebelă la tratament, care poate evolua letal; frecvent greaţă şi vomă, uneori severe (se administrează antivomitive), stomatită, esofagită, anorexie, diaree, dureri abdominale, alopecie (reversibile), amenoree, azoospermie, reacţii febrile. Extravazarea produce iritaţie locală chiar necroză; intoducerea repetată în aceaşi venă determină flebosclerozâ.

C.i. şi **P.** – Cardiopatiile cu insuficienţă cardiacă, mielodepresie marcată (la bolnavi care au primit alte antineoplazice sau au fost iradiaţi) contraindică administrarea doxorubicinei; este incompatibilă cu sarcina şi alăptarea; doze mici la bolnavii cu insuficienţă hepatică avansată. Tratamentul se face obligatoriu de specialist, în condiţii de spitalizare, sub supraveghere hematologică şi cardiacă strictă.

I.ac. – Asocierea cu ciclofosfamida creşte riscul toxic (toxicitate cardiacă, hepatică, cistită hemoragică), deasemenea asocierea cu mercaptopurina (toxicitate hepatică).

P. farm. – Flacoane conţinînd doxorubcină 10 mg sau 50 mg, sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie perfuzabilă intravenos.

LO1DC Alte antibiotice citostatice

Bleomicina se foloseşte pentru tratamentul limfoamelor şi al unor tumori solide. Dozele mari pot provoca o fibroză pulmonară caracteristică. Mielotoxicitatea este neglijabilă.

- **Bleomicină (bleomycin)**

Farmacol. – Antibiotic citostatic, acţionează prin fragmentarea ADN.

Ind. – Carcinoame epidermoide ale căilor aeriene şi digestive superioare, esofagului, pielii, vezicii urinare şi colului uterin, limfoane hodgkiniene şi nehodgkiniene,, carcinoame testiculare.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. – În injecţii intramusculare sau perfuzii intravenoase, obişnuit 10–20 mg/m² de 1–2 ori/săptămînă, pînă la o doză totală de 300 mg.

R.a. – Ca reacţii adverse imediate s-au semnalat febră (în ziua injecţiei), oboseală, anorexie, greaţă. rareori hipotensiune, tromboflebită locală ; ca reacţii tardive sînt frecvente stomatita, leziunile cutanate, alopecia trecătoare ; mai rar se dezvoltă o pneumonie interstiţială, care poate evolua către fibroză pulmonară gravă (dispariţia sau apariţia de infiltrate pulmonare obligă la oprirea medicaţiei şi tratament cortizonic) ; după injectarea intracavitară au fost semnalate cazuri rare de hipotensiune şi hiperpirexie, uneori cu evoluţie letală.

C.i. şi P. – Sarcina şi perioada de alăptare (incompatibilitate), infecţiile pulmonare acute, insuficienţa pulmonară marcată, contraindică bleomicina ; prudenţă şi doze mici la bolnavii cu insuficienţă renală. În timpul tratamentului se controlează riguros funcţia pulmonară.

I.ac. – Bleomicina în soluţie este incompatibilă cu aminoacizi, riboflavină, acid ascorbic, dexametazonă, aminofilină, furosemid.

P. farm – Flacoane conţinînd bleomicină 15 mg (ca sulfat), sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă.

LO1X Citostatice diverse

LO1XA Compuşi ai platinei

Cisplatina acţionează citostatic prin afectarea directă a moleculelor de ADN. Poate fi utilă în anumite cancere solide. Toxicitatea este mare. Este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii sub denumirea *romcis*.

- **Cisplatină (cisplatin, romcis)**

Farmacol. şi Ind. – Complex anorganic de platină, are proprietăţi citostatice – antineoplazice ; este indicată în cancere testiculare şi ovariene, metastatice, rezistente la alte tratamente, cancer de col uterin, cancer de vezică urinară, cancer bronşic, cancere ale esofagului şi în sfera ORL ; se foloseşte ca citostatic unic sau în asociaţii (cu vinblastină, doxorubicină, bleomicină).

Ad. – În perfuzie intravenoasă, ca citostatic unic, 100–200 mg/m² (la adulţi şi copii) într-o singură doză sau fracţionat în decurs de 5–10 zile, în cure repetate la intervale de 3–6 săptămîni; în asociaţii polichimioterapice 80–100 mg/m². Tratamentul şi dozele se stabilesc de către specialişti.

Scanned with OKEN Scanner

R.a – Frecvent greaţă şi vomă (uneori severă), leucopenie şi trombocitopenie, ocazional fenomene ototatoxice cu diminuarea sau pierderea auzului, hiperuricemie, hipomagneziemie; uneori, mai ales la dozele mari, afectarea toxică a rinichiului, mergînd pînă la insuficienţă renală gravă; rareori polinevrită periferică, reacţii anafilactice.

C.i. şi P. – Sarcina şi alăptarea sînt incompatibile cu medicaţia citostatică; cisplatina este contraindicată la cei cu alergie la medicament şi în stările de deshidratare. Tulburările de auz, afecţiunile renale, mielodepresia prealabilă reprezintă contraindicaţii relative. Tratamentul se face sub supravegherea specialistului; vor fi urmărite periodic hemograma, funcţia renală, funcţia hepatică, ionograma, se vor efectua audiograme şi examen neurologic. Pentru micşorarea toxicităţii renale este necesară rehidratarea abundentă, eventual se administrază manitol.

I.ac. – Se va evita asocierea cu alte medicamente ototoxice şi/sau nefrotoxice – antibiotice aminoglicozidice, cefaloridină, furosemid.

P.farm. – Flacoane conţinînd cisplatină 10 mg sau 50 mg, sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie perfuzabilă.

LO1XB Metilhidrazine

Procarbazina şi *dacarbazina* acţionează citostatic prin alterarea moleculelor de ADN. Ambele au un spectru antineoplazic relativ larg. Procarbazina este de primă alegere în boala Hodgkin şi intră în componenţa unor asociaţii polichimioterapice. Dacarbazina are oarecare eficacitate în melanomul malign. Toxicitatea este mare, îndeosebi pentru dacarbazină. Cele 2 citostatice sînt cuprinse în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii – ca preparate de import, procarbazina sub denumirea de *natulan,* dacarbazina – *daltrizen.*

• Procarbazină (procarbazine, natulan)

Farmacol. şi Ind. – Citostatic indicat în boala Hodgkin (intră în componenţa asociaţiilor MOPP şl MVPP), alte limfoame (în stadiu avansat), unele tumori solide – cancer de sîn, cancer bronşic cu celule mici, tumori cerebrale; poate fi eficace în cazuri devenite rezistente la radiaţii şi la alte citostatice.

Ad. – Oral, în asociaţii polichimioterapice, obişnuit 100 mg/m^2 zilnic, primele 10–14 zile ale fiecărui ciclu de 4–6 săptămîni de tratament; ca citostatic unic se începe în prima zi cu 50 mg şi se creşte zilnic cu 50 mg, ajungînd la 250–300 mg/zi, se continuă pînă la remisiune, apoi întreţinere cu 50–150 mg/zi pînă la o doză totală de cel puţin 6 g.

R.a – Frecvent anorexie şi greaţă, uneori vomă (mai ales la începutul tratamentului, obişnuit se atenuează spontan); ocazional

Scanned with OKEN Scanner

leucopenie şi trombocitopenie (reversibile la oprirea medicaţiei); rareori erupţii cutanate alergice, amenoree, azoospermie; foarte rar vertij, confuzie (la bătrîni trataţi şi cu psihotrope); risc oncogen (la tratament prelungit).

C.i. şi P. – Sarcina şi alăptarea sînt incompatibile cu medicaţia citostatică; prudenţă în insuficienţa hepatică şi renală, la diabetici (poate favoriza hiperglicemia), în boli cardiovasculare şi cerebrovasculare, în caz de feocromocitom, la epileptici. Tratamentul se face la indicaţia şi sub supravegherea specialistului, implicînd controlul clinic, hematologic şi biochimic; apariţia erupţiilor alergice impune oprirea tratamentului; scăderea numărului leucocitelor sub 3000/mm^3 şi a trombocitelor sub 100.000/mm^3 obligă la întreruperea temporară a medicaţiei.

I.ac. – Procarbazina este un inhibitor (slab, al monoaminooxidazei – de aceea prudenţă şi doze mici cînd se asociază cu barbiturice, opioide (mai ales petidină), anestezice generale, medicamente cu acţiune anticolinergică (inclusiv fenotiazine şi antidepresive triciclice); se vor evita băuturile alcoolice (risc de reacţii de tip disulfiram).

P.farm. – Capsule conţinînd procarbazină 50 mg (ca hidroclorură).

- **Dacarbazină (dacarbazine, daltrizen)**

Farmacol. şi Ind. – Citostatic indicat în melanomul malign; asociat cu alte chimioterapice poate fi util în boala Hodgkin şi limfoame nehodgkiniene, sarcoame, cancere de colon, ovar, sîn, bronhii, teratom testicular, tumori solide la copii.

Ad. – În perfuzii intravenoase, ca citostatic unic, cîte 150–250 mg/m^2 şi zi; în asociaţie cu alte citostatice cîte 100 mg/m^2 şi zi. În cicluri de 4–5 zile separate prin pauze de 21 zile.

R.a. – Frecvent leucopenie şi trombocitopenie (atenţie! pot evolua letal), anorexie, greaţă, vomă (uneori severe); rareori diaree, anemie, alopecie, parestezii faciale, amenoree, azoospermie, afectarea toxică a ficatului, sindrom pseudogripal, erupţii cutanate alergice, fotosensibizare, reacţii anafilactice. Introducere paravenos; provoacă iritaţie marcantă, chiar necroză.

C.i. şi P. – Sarcina şi alăptarea sînt incompatibile cu medicaţia citostatică. Tratamentul se face la indicaţia specialistului, sub controlul clinic, hematologic şi biochimic. Pentru evitarea sau atenuarea vomei se recomandă restricţie de apă şi alimente 4–6 ore înainte de perfuzie; se administrează un antiemetic, un tranchilizant benzodiazepinic, eventual o doză mică de prednison.

P.farm. – Flacoane conţinînd dacarbazină 100 mg, sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie perfuzabilă.

Scanned with OKEN Scanner

LO2 TERAPIE ENDOCRINĂ
Endocrine therapy

Clasificarea ATC include preparate folosite specific în tratamentul bolilor neoplazice.

LO2A Hormoni şi medicamente înrudite

O serie de hormoni şi antihormoni sexuali sînt utili în unele neoplasme ale sferei genitale: androgenii şi antiestrogenii în cancerul de sîn la femeie, estrogenii în cancerul de prostată avansat, progestativele în cancerul endometrial avansat. Leucemiile limfatice şi limfoamele maligne beneficiază de glucocorticoizi; aceştia intră şi în numeroase scheme polichimioterapice.

LO2AA Estrogenii

Etinilestradiolul, administrat în doze mari timp îndelungat, este folosit limitat pentru tratamentul paliativ al cancerului de sîn inoperabil la femeia în post-menopauză (se administrează 1 mg de 3 ori/zi) şi al cancerului de prostată inoperabil, progresiv (150 μg–2 mg/zi). Comprimatele de 50 μg, prevăzute în Lista medicamentelor esenţiale la capitolul „Medicaţie antineoplazică-hormoni şi antihormoni", cuprind doze prea mici pentru folosirea în scop citostatic. Etinilestradiolul este prezentat la capitolul „Hormoni sexuali–estrogeni" (vezi GO3CA).

LO2AB Progestogeni

Medroxiprogesteronul acetat este un progestogen cu efect prelungit, care poate fi util paliativ în carcinomul endometrial recurent sau metastatic şi în carcinomul renal; eficacitatea în carcinomul de sîn este discutabilă. Lista medicamentelor esenţiale cuprinde fiole cu doze mari de medroxiprogesteron acetat, formă recomandată pentru uz oncologic şi pentru contracepţie (vezi şi GO3AC); Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii prevede *gestonorona caprot* (ca preparat de import sub denumirea *depostat*), o alternativă a medroxiprogesteronului în carcinomul endometrial.

- **Medroxiprogesteron acetat (medroxyprogesterone acetate)**

Farmacol. şi Ind. – Progestativ semisintetic; injectat intramuscular în doze mari are efect intens şi prelungit, fiind indicat în oncologie – carcinom endometrial şi carcinom renal; de asemenea inhibă concepţia, fiind indicat pentru contracepţie pe termen scurt sau pe termen lung (atunci cînd nu pot fi folosite alte metode contraceptive).

Scanned with OKEN Scanner

Ad. – În injecţii intramusculare, în carcinomul endometrial şi renal, iniţial 400 mg-1 g/săptămînă, apoi după cîteva săptămîni sau luni (în caz de ameliorare) cîte 400 mg/lună; pentru contracepţia pe termen lung cîte 150 mg la intervale de 3 luni.

R.ad. – După injecţii repetate pot surveni amenoree, infertilitate (se poate prelungi 18 luni sau mai mult); ocazional tromboflebite şi embolie pulmonară; uneori nervozitate, insomnie sau oboseală şi somnolenţă, ameţeli, cefalee, urticarie, edem angioneurotic; rareori greaţă, afectarea ficatului, icter, acnee, hirsutism; au fost semnalate efecte dismorfogene (la nivelul inimii şi membrelor) în cazul femeilor gravide supuse la tratament cu hormoni sexuali.

C.i. şi P. – Bolile tromboembolice, accidentele cerebrovasculare manifeste sau în antecedente, carcinomul de sîn, sîngerările vaginale nediagnosticate, avortul incomplet, alergia la progesteron reprezintă contraindicaţii; nu se administrează în primele 4 luni de sarcină.

P.farm. – Fiole a 1 ml sau 3 ml soluţie injectabilă (intramuscular) conţinînd medroxiprogesteron acetat 150 mg/ml.

LO2AX Alţi hormoni

Glucocorticoizii sînt folosiţi în boala canceroasă, atît pentru activitatea antitumorală cît şi pentru beneficiul pe care-l realizează faţă de anumite simptome sau complicaţii ale acesteia. Afectarea citotoxică electivă a limfocitelor explică eficacitatea în diferite cancere limfatice – leucemie acută limfoblastică, leucemie cronică limfocitară, limfoame maligne. În alte tipuri de cancer glucocorticoizii se recomandă ca medicaţie adjuvantă citostaticelor, provocînd deseori o ameliorare simptomatică. Intră în compoziţia a numeroase scheme polichimioterapice.

Prednisolonul (prezentat la capitolul „Preparate hormonale sistemice – glucocorticoizi", HO_2AB), indicat în leucemia acută limfoblastică, se administrează oral 40 mg/m^2 zilnic, timp de 3 săptămîni, pentru inducerea remisiunii şi 2 săptămîni pentru reinducţie (se asociază obişnuit cu vincristină). În leucemia cronică limfocitară se recomandă 40 mg/zi ca doză de atac (în asociaţie cu clorambucilul). Intră în componenţa unor scheme de tratament indicate în boala Hodgkin şi limfoamele nehodgkiniene.

Dexametazona (vezi HO2AB) se foloseşte de aseamenea în boala canceroasă,. Dozele recomandate corespund potenţei mari a acestului glucocorticoid.

LO2B Antagonişti hormonali şi agenţi înrudiţi

LO2BA Antiestrogeni

Tamoxifenul antagonizează estrogenii la nivelul receptorilor specifici, ceea ce determină inhibarea dezvoltării tumorilor de sîn

Scanned with OKEN Scanner

estrogen–dependente. Reprezintă tratamentul hormonal de ales în cancerul de sîn metastatic al femeii în post-menopauză, dar poate realiza beneficii şi înaintea menopauzei. Este relativ bine suportat (considerînd gravitatea bolii tratate). Tamoxifenul este cuprins în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii – sub denumirea de *tamoneprin.*

- **Tamoxifen (tamoxifen, tamoneprin)**

Farmacol. şi Ind. – Vezi generalităţi.
Ad. – Oral, cîte 20–40 mg o dată/zi.
R.a. – Uneori bufeuri de căldură, greaţă, vomă, amenoree (la femeia în pre-menopauză), sîngerări vaginale, prurit vulvar, cefalee, retenţie hidrosalină; la începutul tratamentului pot apărea dureri la nivelul tumorii şi metastazelor osoase, asociate uneori cu hipercalcemie; rareori tumefacţie chistică reversibilă a ovarelor (la doze mari), trombocitopenie, leucopenie, tulburări vizuale (cataractă, retinopatie – la tratament îndelungat cu doze mari).
C.i. şi P. – Sarcina contraindică tratamentul (se va investiga aceasta); prudenţă în prezenţa trombocitopeniei şi leucopeniei.
P.farm. – Comprimate conţinînd tamoxifen 10 mg sau 20 mg (ca citrat).

Scanned with OKEN Scanner

M. SISTEM MUSCULO-SCHELETIC
Musculo–skeletal system

MO1 MEDICAMENTE ANTIINFLAMATORII ŞI ANTIREUMATICE
Antiinflamatory and antirheumatic products

În această categorie sînt încadrate antiinflamatoriile nesteroidiene şi asociaţiile, medicamentele cu acţiune specifică în poliartrita reumatoidă (clorochină, preparate de aur, penicilamină) şi diferite produse pentru uz topic (unguente, forme farmaceutice lichide, plasturi conţinînd substanţe care pot produce uşurare simptomatică în durerile articulare şi musculare).

MO1A Medicamente antiinflamatorii şi antireumatice, nesteroidiene

O serie de substanţe aparţinînd la diferite grupe chimice sumează proprietăţi antiinflamatorii, analgezice şi antipiretice. Prototipul este *acidul acetilsalicilic,* care are toate aceste efecte de intensitate moderată, fiind util atît ca antireumatic cît şi ca analgezic şi antipiretic (vezi NO2BA). O categorie aparte o reprezintă compuşii la care predomină efectele antiinflamatorii, indicaţi practic exclusiv în afecţiunile reumatice. Aceste medicamente sînt cunoscute sub denumirea de antiinflamatorii nesteroidiene – AINS (pentru a fi deosebite de glucocorticoizi) sau inhibitori de ciclooxigenază (deoarece efectele sînt datorate, cel puţin în parte, inhibării acestei enzime, cu diminuarea formării de prostaglandine).

Efectul antiinflamator, de intensitate moderată, se instalează după cîteva zile de tratament. El interesează faza acută congestiv-exudativă a inflamaţiei şi faza subacută, de acumulare a celulelor inflamatorii. Beneficii terapeutice cu caracter simpomatic pot fi realizate în poliartrita reumatidă, spondilartrita ankilozantă şi în artroze.

Efectul analgezic şi antipiretic se evidenţiază repede – la 1–2 ore după administrarea orală a unei doze unice. Efectul analgezic poate contribui la uşurarea suferinţei bolnavilor reumatici. Antiinfla-

Scanned with OKEN Scanner

matoriile nesteroidiene nu sînt obişnuit indicate pentru combaterea durerii sau febrei în afara bolilor reumatice. Pentru acestea sînt mai potrivite acidul acetilsalicilic (pentru care dozele analgezice şi antipiretice sînt mai mici decît cele antiinflamatorii) sau paracetamolul (care are exclusiv efect analgezic şi antipiretic) – ambele mai puţin agresive atunci cînd se administrează ocazional, în doze relativ mici.

Antiinflamatoriile nesteroidiene provoacă relativ frecvent reacţii adverse, mai ales cînd se administrează în doze mari şi/sau timp îndelungat. Printre fenomenele nedorite pot fi importante: iritaţie gastrică, pirozis, greaţă, chiar leziuni ulcerative sau hemoragice ale mucoasei digestive, sîngerări (datorate în principal inhibării agregării plachetare), cefalee, tulburări de auz (mai ales tinitus), retenţie hidrosalină, reacţii alergice (urticarie, edem angioneurotic, crize de dispnee), fenomene severe de tip anafilactoid (încrucişate pentru toate inhibitoarele ciclooxigenazei), afectarea rinichiului, hepatită, afectarea sîngelui (mergînd pînă la agranulocitoză sau anemie aplastică). Boala ulceroasă activă, alergia (în cadrul aceleiaşi grupe chimice), reacţiile anafilactoide (la oricare dintre medicamentele acestei grupe) contraindică antiinflamatoriile nesteroidiene; este necesară multă prudenţă la astmatici (şi la alergici în general), ca şi în caz de insuficienţă hepatică sau renală severe. La bătrîni se recomandă doze mai mici şi evitarea compuşilor cunoscuţi ca mai agresivi (cum este fenilbutazona). Asocierea cu anticoagulante, mai ales acenocumarol sau alte anticoagulante orale, implică grije, deoarece riscul hemoragiilor poate creşte considerabil.

Grupa antiinflamatoriilor şi antireumaticelor nesteroidiene este subdivizată, în clasificarea ATC, în: butilpirazolidine, derivaţi de acid acetic, oxicami, derivaţi de acid propionic, fenamaţi şi compuşi diverşi. În Lista medicamentelor esenţiale sînt cuprinse 2 medicamente antiinflamatorii nesteroidiene: un derivat de acid acetic – indometacina şi un derivat de acid propionic – *ibuprofenul*.

MO1AB Derivaţi de acid acetic

Indometacina, unul dintre cele mai eficace antiinflamatorii nesteroidiene, este utilă atît în afecţiuni reumatice cît şi în criza de gută. Provoacă relativ frecvent reacţii adverse, mai ales la doze mari – îndeosebi cefalee, ameţeli, fenomene iritative gastro-intestinale – ceea ce îi limitează indicaţiile. Figurează în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu) şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii. *Diclofenacul,* cuprins în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii, este tot atît de eficace, dar mai puţin agresiv decît indometacina, fiind o alternativă modernă, mai avantajoasă.

- **Indometacină (indometacin, indocid)**

Farmacol. – Antireumatic, antiinflamator nesteroidian cu eficacitate comparativ mare; analgezic şi antipiretic.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. – Poliartrită reumatoidă, coxartoză şi alte forme de reumatism articular sau extraarticular cu inflamaţie şi dureri marcate; criza de gută.

Ad. – Oral, iniţial 25 mg de 2–3 ori/zi (după mese), la nevoie se creşte treptat pînă la cel mult 200 mg/zi (la adulţi).

R.a. – Uneori cefalee, ameţeli (la începutul tratamentului), anorexie, greaţă, vomă, dureri abdominale, diaree (uneori chiar la doze mici), ulceraţii ale mucoasei gastro-intestinale (posibil hemoragii sau perforaţii); ocazional reacţii alergice: crize astmatice, urticarie, erupţii cutanate, edem angioneurotic; rareori tulburări de vedere prin depozite corneene, lezarea retinei (la administrarea îndelungată), hepatită toxică şi icter, nefrită interstiţială, sindrom nefrotic reacţii anafilactice severe cu asfixie sau colaps, anemie aplastică, anemie hemolitică, agranulocitoză, leucopenie, trombocitopenie, tinitus, surditate, somnolenţă, confuzie mintală, stare depresivă, chiar tulburări psihotice, convulsii, nevrită periferică, edeme, hipertensiune, hematurie, alopecie, eritem nodos. Reacţiile adverse sînt relativ rare la dozele mici (50–150 mg/zi), dar frecvente (35%) la dozele mari, impunînd administrarea sub supraveghere medicală şi deseori (20%) oprirea medicaţiei.

C.i. şi P. – Indometacina este contraindicată la bolnavii cu leziuni ulcerative gastro-intestinale (ulcer gastro-duodenal, colită ulceroasă, enterită regională), alergie la indometacină, intoleranţă la indometacină, alte inflamatorii nesteroidiene, salicilaţi; se evită în timpul sarcinii, alăptării şi la copii sub 14 ani; se evită sau prudenţă şi doze mici la bătrîni; prudenţă în insuficienţa renală şi hepatică, insuficienţa cardiacă, hipertensiunea arterială, în prezenţa tulburărilor de coagulare, la psihotici, epileptici, parkinsonieni, în prezenţa infecţiilor.

I.ac. – Indometacina nu se asociază cu acidul acetilsalicilic (risc crescut de hemoragii digestive) şi cu triamterenul (risc de insuficienţă renală acută); prudenţă în asocierea cu anticoagulante (risc de hemoragii), diferite diuretice antialdosteronice (reţinere de potasiu crescut), litiu (creşterea litemiei cu risc toxic); indometacina poate micşora efectul diureticelor şi antihipertensivelor (prin reţinere de sare şi apă); probenecidul întîrzie eliminarea indometacinei.

P.farm. – Capsule sau comprimate conţinînd indometacină 25 mg.

MO1AE Derivaţi de acid propionic

Ibuprofenul are propietăţi antiinflamatorii, analgezice şi antipiretice asemănătoare celor ale acidului acetilsalicilic, fiind util în diverse suferinţe reumatice moderate. Este cuprins în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu) şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii – sub denumirea de *paduden.*

Scanned with OKEN Scanner

- **Ibuprofen (paduden, brufen)**

Farmacol – Antiinflamator, analgezic şi antipiretic cu acţiune de intensitate moderată; în bolile reumatice beneficiul terapeutic devine evident după cîteva zile pînă la cîteva săptămîni de tratament.

Ind. – Boli reumatice diverse, inclusiv reumatism extraarticular; stări inflamatorii şi dureroase în sfera ORL, dureri dentare, dureri post–operatorii uşoare sau moderate, dismenoree.

Ad. – Oral, la adulţi la început 400 mg de 3–4 ori/zi (la mese) cel mult 6 zile, apoi eventual tratament de întreţinere cu 200 mg de 3–4 ori/zi; la copii 20 mg/kg şi zi, fracţionat (fără a depăşii 500 mg la copii sub 30 kg).

R.a. – Uneori pirozis, greaţă, dureri abdominale, flatulenţă, diaree, sîngerări digestive (obişnuit minore); rareori erupţii cutanate alergice, edeme, ameţeli, cefalee, tinitus şi diminuarea auzului, tulburări de vedere, creşterea enzimelor hepatice, leucopenie, trombocitopenie, anemie hemolitică, reacţii anafilactoide.

C.i. şi P. – Alergia la ibuprofen, reacţiile anafilactoide, la ibuprofen, acid acetilsalicilic, alte antiinflamatorii nesteroidiene în antecedente, ulcerul gastro-duodenal în evoluţie, insuficienţa hepatică severă reprezintă contraindicaţii; se va evita în timpul primului trimestru de sarcină şi în timpul alăptării; prudenţă în caz de ulcer neevolutiv, hemoragii digestive în antecedente, boli intestinale, hepatice şi renale, la astmatici şi la alergici.

I.ac. – Ibuprofenul nu se asociază cu anticoagulante, ticlopidină, sulfonamide antidiabetice, săruri de litiu, metotrexat (risc de reacţii toxice la acestea); diminuează uneori efectul diureticelor, poate creşte concentraţia plasmatică a digoxinei.

P.farm. – Comprimate conţinînd ibuprofen 200 mg.

MO1C Medicamente antireumatice specifice

Cîteva medicamente acţionează specific în poliartrita reumatoidă fiind capabile să atenueze manifestările şi să încetinească evoluţia bolii. Efectul clinic se instalează lent. Eficacitatea este atribuită influenţării unor componente patogenice ale inflamaţiei sau modificării reacţiilor responsabile de cronicizarea procesului inflamator. În această categorie sînt cuprinşi derivaţi de chinolină, preparate din aur, penicilamina.

MO1CC Penicilamină

Penicilamina, o substanţă chelatoare, este unul dintre medicamentele antireumatice specifice. Poate fi utilă, de asemenea, în boala Wilson şi în intoxicaţiile cu cupru şi plumb. Provoacă frecvent efecte nedorite, în majoritate de natură imunologică. Este cu-

Scanned with OKEN Scanner

prinsă în Lista medicamentelor esenţiale la capitolul „Antidoturi şi alte substanţe utilizate în intoxicaţii"; figurează în Nomenclatorul Ministerul Sănătăţii ca preparat de import, sub denumirea *cuprenil*.

- **Penicilamină (penicillamine, cuprenil)**

Farmacol. – Medicament cu activitate specifică în poliartrita reumatoidă, atribuită propietăţilor imunostimulatoare; agent chelator pentru unele metale grele; micşorează formarea cistinei în urină.

Ind. şi Ad. – În poliartrita reumatidă, la adulţi, 150–250 mg/zi în prima lună, se creşte la intervale de 1–3 luni pînă la remisiune, se continuă cu o doză de întreţinere de 500–750 mg/zi (la nevoie pînă la 1,5 g/zi), timp de 6 luni, apoi se încearcă reducerea dozei cu cîte 125–250 mg la fiecare 3 luni; la copii se începe cu 50 mg/zi, crescînd la intervale de o lună, doza de întreţinere este de 15–20 mg/zi. În boala Wilson 1,5–2 g/zi, se poate reduce la 750 mg–1 g/zi după remisiune. În intoxicaţiile cu plumb, la adulţi 1–1,5 g/zi, la copii 20 mg/kg şi zi. În calculoza cistinică, la adulţi, curativ 1–3 g/zi, profilactic 500 mg–1 g/zi. Se administrează oral, fracţionat, la 1/2 oră înainte de mese şi la culcare.

R.a. – Ocazional, cefalee, tinitus, stomatită, faringită, anorexie, pierderea temporară a gustului, greaţă, vomă, colestază, febră, eozinofilie, prurit, erupţii cutanate, reacţii anafilactice sistemice (uneori grave), sindrom pemfigoid, alopecie, pareze, slăbiciune musculară, mialgii, artralgii, proteinurie, sindrom nefrotic, limfadenopatie, trombocitopenie, leucopenie, agranulocitoză, anemie hipocromă, anemie aplastică, sindrom lupoid.

C.i. – Alergia la penicilamină şi peniciline, insuficienţa renală severă, insuficienţa hepatică acută, tulburările hematologice grave, lupusul eritematos, sarcina, reprezintă contraindicaţii; prudenţă şi doze mici la bătrîni. În timpul tratamentului se controlează hemograma (inclusiv trombocitele), funcţia rinichiului şi urina, la intervale de 1–2 săptămîni în primele 2 luni, apoi odată pe lună; trombocitopenia obligă la oprirea tratamentului, care poate fi reluat cu doze mai mici (eventual se cresc în continuare); proteinuria marcată, insuficienţa renală şi edemele indică suprimarea medicaţiei; în caz de erupţii cutanate apărute în primele luni se întrerupe temporar tratamentul, reluînd cu doze mici, erupţiile tardive fac adeseori necesară oprirea medicaţiei.

I.ac. – Penicilamina nu se administrează în timpul tratamentului cu săruri de aur (în afara intoxicaţiei) şi cu antimalarice clorochinice.

P.farm. – Capsule sau comprimate conţinînd penicilamină 250 mg.

Scanned with OKEN Scanner

MO3 RELAXANTE MUSCULARE
Muscle relaxants

Muşchii striaţi pot fi relaxaţi prin acţiunea periferică – aşa cum o fac curarizantele, care blochează transmisia neuromusculară şi dantrolenul, care interesează direct fibrele musculare. Alte relaxante – diazepam, baclofen, mefenezină – îşi datoresc efectul influenţării sistemului nervos central.

MO3A Relaxante musculare, medicamente care acţionează periferic

Curarizantele relaxează apoi paralizează musculatura striată, blocînd transmisia excitaţiei la placa terminală motorie. Sînt folosite îndeosebi în chirurgie, în scopul asigurării relaxării suficiente a musculaturii, în condiţiile unei anestezii superficiale ; de asemenea uşurează intubarea traheei. Substanţele curarizante se administrează numai de către anestezist, sub supraveghere strictă, avînd la dispoziţie mijloace de intubare traheală, administrare de oxigen şi asistare a respiraţiei. Dozele trebuie individualizate în funcţie de tehnica de anestezie, durata intervenţiei, anestezicele folosite şi interacţiunile posibile cu alte medicamente, ca şi în funcţie de starea clinică şi reactivitatea bolnavului.

Cea mai mare parte a curarizantelor blochează competitiv receptorii colinergici de pe placa terminală, împiedicînd depolarizarea, respectiv excitarea muşchilor de către acetilcolină, neurotransmiţător la acest nivel. Ele sînt denumite curarizante antidepolarizante. Efectul este antagonizat de neostigmină, care prin acţiunea anticolinesterazică permite deplasarea moleculelor de curarizant de către acetilcolină, restabilind transmisia neuromusculară. *Tubocurarina, galamina* şi *pancuroniul* sînt exemple de curarizante antidepolarizante.

O altă categorie de curarizante – reprezentate de *suxametoniu* – acţionează receptorii colinergici de la placa terminală şi provoacă depolarizare prelungită cu paralizie consecutivă. Ele sînt denumite curarizante depolarizante. Depolarizarea determină iniţial excitaţie, ceea ce explică fasciculaţiile şi spasmele musculare, care pot apărea la începutul administrării – de aceea aceste curarizante se injectează numai după inducerea anesteziei. Blocul depolarizant nu poate fi înlăturat prin neostigmină.

În afara blocadei neuromusculare, curarizantele pot avea, în măsură diferită, acţiune histamino-eliberatoare şi acţiune ganglioplegică, cu consecinţe hipotensive. Curarizantele depolarizante pot creşte potasemia prin eliberarea ionilor de potasiu din muşchi.

Cîteva caracteristici farmacocinetice sînt importante pentru utilizare. Toate curarizantele au molecula polară. Ele nu se absorb din tubul digestiv, de aceea se administrează întotdeauna paren-

Scanned with OKEN Scanner

teral (în injecţii intravenoase). Curarizantele antidepolarizante sînt epurate prin eliminarea renală, de aceea dozele multiple se pot acumula în mod periculos în prezenţa insuficienţei renale. Suxametoniul, care este un ester al colinei, este repede hidrolizat de colinesteraza plasmatică, care îl inactivează; aceasta explică efectul de scurtă durată.

MO3AB Derivaţi de colină

Suxametoniul este singurul curarizant depolarizant folosit curent. Efectul este rapid şi uşor controlabil. Produce deseori fasciculaţii iniţiale, uneori dureri musculare post–operatorii. Apneea toxică poate fi combătută prin neostigmină. În condiţiile administrării repetate blocul depolarizant se poate transforma în bloc antidepolarizant (bloc dual), care poate fi înlăturat prin neostigmină. Deficitul de colinesterază – determinat genetic sau în boli hepatice grave – poate prelungi în mod periculos efectul curarizant. Suxametoniul este cuprins în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii (ca produs de import sub denumirea *myo–relaxin*).

- **Suxametoniu (suxamethonium, myo–relaxin)**

Farmacol – Curarizant depolarizant; efectul paralizant începe la circa 1 minut de la injectarea intravenoasă şi durează 3–10 minute (în funcţie de doză).

Ind. – Ca medicaţie adjuvantă a anesteziei generale, pentru a uşura intubaţia traheală, ventilaţia mecanică şi în multe intervenţii chirurgicale sau obstetricale; pentru reducerea intensităţii contracţiilor musculare în cadrul convulso-terapiei farmacologice sau electrice.

Ad. – În injecţie intravenoasă, la adulţi 20–80 mg, în funcţie de efectul dorit şi de reactivitatea individuală; perfuzie intravenoasă (pentru efectul prelungit) cu soluţie 0,1 – 0,2 %, cîte 2,5–4 mg/minut (la adulţi); la copii se poate injecta intramuscular pînă la 2,5 mg/kg (fără a depăşi 150 mg).

R.a. – Frecvent dureri musculare (mai ales pentru intervenţiile chirurgicale scurte, sub anestezie generală), hiperkaliemie (marcată la bolnavii cu arsuri grave sau politraumatizaţi); uneori, regurgitaţii (creşte presiunea intra-gastrică), tahicardie sau bradicardie, aritmii, hipertensiune sau hipotensiune arterială, salivaţie excesivă, creşterea presiunii intraoculare, reacţii alergice; foarte rar şoc anafilactic, hipertemie malignă; posibilitatea apneei prelungite.

C.i. şi P. – Suxametoniul este contraindicat în caz de plăgi oculare, hipertemie malignă în antecedente, deficit congenital de colinesterază serică, hiperkaliemie, arsuri grave, politraumatisme, denervări întinse recente (de ex. tetraplegie), distrofie musculară Duchenne, tetanos, (risc de hiperkaliemie periculoasă), miotonie, miastenie gravă avansată (favorizează blocul dual); prudenţă sau

Scanned with OKEN Scanner

se evită în caz de boli hepatice severe, anemie gravă, malnutriţie, deshidratare marcată şi atunci cînd bolnavul este supus la modificări termice.

I.ac. – Nu se injectează după curarizante antidepolarizante (antagonism); nu se administrează concomitent cu neostigmină sau alte anticolinesterazice, procaină, procainamidă (inhibă inactivarea curarizantului); efectul suxametoniului poate fi crescut sau prelugit prin antibiotice aminoglicozidice, chinină, chinidină, clorochină, citostatice (ciclofosfamidă, mercaptopurină, tiotepa), amfotericină B.

P.farm. – Fiole a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd suxametoniu 50 mg (clorură)/ml; pulbere (suxametoniu clorură) pentru prepararea de soluţie injectabilă.

MO3AC Alţi compuşi cuaternari de amoniu

Galamina, curarizant antidepolarizant, are efect de ceva mai scurtă durată decît tubocurarina. Nu provoacă practic hipotensiune arterială, dar poate fi cauză de tahicardie (prin acţiune anticolinergică). Apneea toxică poate fi combătută prin neostigmină. Galamina este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu) şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii (ca produs de import, sub denumirile de *flaxedil* şi *tricuran*).

• Galamină (gallamine, flaxedil, tricuran)

Farmacol. – Curarizant antidepolarizant; efectul se instalează în 1–2 minute de la injectarea intravenoasă şi durează 20–30 minute.

Ind. – Pentru relaxare musculară în intervenţii chirurgicale şi în vederea intubării traheei; pentru tratamentul unor stări convulsive.

Ad. – În injecţie intravenoasă, la adulţi obişnuit 80–120 mg, suplimentînd eventual 20–40 mg, după nevoie (doza trebuie individualizată); la copii 1,5 mg/kg.

R.a. – Frecvent tahicardie (obişnuit nesemnificativă clinic), foarte rar reacţii anafilactice.

C.i. şi **P.** – Alergia la galamină şi miastenia gravă reprezintă contraindicaţii; prudenţă la cardiaci, doze mici în insuficienţa renală; în obstetrică se injectează numai după expulzia copilului (trece prin bariera placentară).

I.ac. – Efectul curarizant este crescut de către halotan şi alte anestezice cu acţiune intensă şi de antibioticele aminoglicozidice.

P.farm. – Fiole a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd galamină 40 mg (trietiodură)/ml.

Scanned with OKEN Scanner

MO4 MEDICAMENTE ANTIGUTOASE
Antigout preparations

În tratamentul gutei pot fi folosite: medicamente uricoinhibitorii, care inhibă producerea de acid uric, cum este *alopurinolul*; medicamente uricozurice, care cresc eliminarea renală a uraţilor, de exemplu *probenecidul*; medicamente eficace în criza gutoasă, de felul *colchicinei* şi unor antiinflamatorii nesteroidiene.

MO4AA Medicamente care inhibă formarea acidului uric

Alopurinolul, un medicament uricoinhibitor, este folosit în tratamentul gutei şi altor stări de hiperuricemie. Deoarece micşorează uricemia şi diminuează eliminarea urinară de uraţi este avantajos îndeosebi cînd boala afectează rinichiul sau atunci cînd calculoza uratică contraindică uricozuricele. Se administrează oral, obişnuit într-o singură doză/zi. Este în general bine suportat, dar poate produce ocazional erupţii cutanate. Trebuie evitat în timpul crizelor de gută, pe care le poate favoriza. Este cuprins în Lista medicamentelor esenţiale şi Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii.

- **Alopurinol (allopurinol, foligan, milurit, zyloric)**

Farmacol. – Antigutos, inhibă formarea acidului uric, diminuînd consecutiv hiperuricemia şi uricozuria.

Ind. – Gută cronică, mai ales forme severe, forme cu nefropatie sau cu calculoză uratică; stări de hiperuricemie în cadrul bolii canceroase şi al tratamentului citostatic, sindrom Lesch-Nyhan.

Ad. – Oral, la adulţi, începînd cu 100 mg/zi şi crescînd progresiv (100 mg/săptămînă), în funcţie de valorile uricemiei, pînă la 200–300 mg/zi (în cazurile severe de gută 400–600 mg/zi); în hiperuricemia marcată la bolnavii cu cancer se pot administra 600–800 mg/zi, 2–3 zile; dozele obişnuite – pînă la 300 mg/zi – se administrează într-o singură priză, cele mari, în 2 prize/zi, după mese. La copii 10–20 mg/kg şi zi.

R.a – Uneori erupţii cutanate (foarte rar dermatite grave), febră alergică, adenopatii, artralgii, eozinofilie; ocazional, epigastralgii, greaţă, vomă, diaree, dureri abdominale, cefalee, ameţeli, somnolenţă; rareori alopecie, leucopenie sau leucocitoză, afectarea toxică a ficatului, vertije, ginecomastie, nevrită; poate favoriza crizele gutoase (la începutul tratamentului).

C.i. şi P. – Alergia la alopurinol, criza de gută, hemocromatoza idiopatică sub tratament cu fier reprezintă contraindicaţii; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii şi alăptării; nu se administrează la copii (cu excepţia celor cu hiperuricemie în cancer sau sindromul Lesch-Nyhan); prudenţă la hepatici şi la hipotiroidieni.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul cu alopurinol nu trebuie început cu prilejul crizelor de gută, iar în primele 3–4 luni se recomandă asocierea de colchicină în doze mici; pentru a evita formarea calculilor xantinici se ingeră lichide, menţinînd volumul urinii la 2–3 l/zi.

I.ac. – Se va evita consumul de băuturi alcoolice; prudenţă cînd se asociază cu medicamente cărora le inhibă metabolizarea, favorizînd reacţiile toxice: mercaptopurină (se reduce doza de citostatic la 1/3 – 1/4), azatioprină, ciclofosfamidă, anticoagulante orale (se reduce doza sub controlul timpului de protrombină); nu se asociază cu uricozurice (cresc eliminarea alopurinolului) şi cu ampicilină (risc crescut de erupţii cutanate).

P.farm. – Comprimate conţinînd alopurinol 100 mg.

MO4AC Medicamente fără efect asupra metabolismului acidului uric

Criza gutoasă poate fi calmată nespecific prin *indometacină, ibuprofen* şi alte antiinflamatorii nesteroidiene.

Colchicina este un calmant specific al crizei de gută. Eficacitatea este atribuită efectului citotoxic exercitat asupra granulocitelor, cu împiedicarea acumulării acestora în jurul cristalelor de uraţi. Utilitatea colchicinei este limitată de toxicitatea mare. Colchicina este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii.

• Colchicină (colchicine)

Farmacol. – Calmant al accesului de gută, antiinflamator; citotoxic (toxic al fusului).

Ind. – Tratamentul accesului de gută, profilaxia acceselor la începutul tratamentului gutei cronice cu uricozurice sau uricoinhibitori; poliartrită reumatoidă, sclerodermie, maladie periodică şi alte boli inflamatorii cronice (cazuri selecţionate).

Ad. – Oral, în criza gutoasă iniţial 1 mg, apoi cîte 500 μg la fiecare 2–3 ore pînă la calmarea durerii, pînă se produce vomă şi diaree sau pînă la cel mult 10 mg doză totală (la nevoie cura se poate repeta după cel puţin 3 zile); pentru profilaxia crizei gutoase cîte 500 μg de 2–3 ori/zi. În bolile inflamatorii cronice 500 μg sau 1 mg în fiecare seară.

R.a. – Dozele utilizate în criza gutoasă pot provoca greaţă, vomă, diaree, colici, fenomene de gastroenterită acută (se opreşte medicaţia); în administrarea cronică, ocazional urticarie, erupţii morbiliforme, foarte rar anemie megaloblastică, leucopenie, agranulocitoză, anemie aplastică, azoospermie, nevrită periferică, alopecie.

Scanned with OKEN Scanner

C.i. şi P. – Sarcina, insuficienţă hepatică şi renală gravă reprezintă contraindicaţii; se va evita la femeie în perioada sexuală; prudenţă la bătrîni, debilitaţi, cardiaci, hepatici, renali şi la cei cu suferinţe gastro-intestinale.

I.ac. – Colchicina provoacă diminuarea absorbţiei vitaminei B12; poate creşte efectul deprimantelor centrale şi al aminelor simpatomitimece; medicamentele alcalinizante potenţează efectul colchicinei, cele acidificante îl micşorează.

P.farm. – Comprimate conţinînd colchicină 500 μg.

Scanned with OKEN Scanner

N. SISTEM NERVOS CENTRAL
Central nervous system

N01 ANESTEZICE
Anesthetics

Clasificarea ATC include în această grupă anestezicele generale şi anestezicele locale.

N01A Anestezice generale

Anestezicele generale sînt substanţe care provoacă o deprimare generală, cu caracter secvenţial, a funcţiilor sistemului nervos central. Dozele recomandate uzual în anesteziologie realizează somn, analgezie, suprimarea reflexelor viscerale şi relaxarea musculaturii striate, efecte de intensitate variabilă în funcţie de anestezicul folosit şi de nivelul anesteziei.

Inducţia anestezie este caracterizată prin fenomene de excitaţie (datorită înlăturării unor mecanisme frenatoare), analgezie, pierderea cunoştinţei cu păstrarea reflexelor, menţinerea, chiar o uşoară stimulare a respiraţiei şi circulaţiei. Perioada de anestezie generală propiu-zisă este caracterizată prin somnul anestezic, cu analgezie, suprimarea secvenţială a reflexelor, relaxare musculară, deprimarea progresivă a respiraţiei şi circulaţiei. Anestezia profundă trebuie considerată ca o stare de comă controlată, care poate evolua către deprimarea marcată a respiraţiei şi circulaţiei. Perioada toxică implică, în stadiul final, oprirea respiraţiei, colaps, stop cardiac.

Deoarece anestrezia generală reprezintă o situaţie nefiziologică, care presupune riscuri, numai parte din fenomene fiind utile pentru intervenţia chirurgicală, folosirea anestezicelor trebuie să respecte cîteva reguli generale :

– administrarea trebuie efectuată de către şi sub controlul unui personal de specialitate ;

Scanned with OKEN Scanner

– anestezia obligă la o dotare tehnică adecvată, care să asigure administrarea corectă, controlul anesteziei şi menţinerea funcţiilor vitale ; deoarece există posibilitatea suprimării reflexelor care asigură respiraţia fiziologică, anestezia implică disponibilitatea mijloacelor pentru asistarea respiraţiei ;

– alegerea anesteziceior trebuie să ţină seama de situaţia clinică dată ;

– de cele mai multe ori este necesară o pregătire preanestezică, în scopul calmării bolnavului, realizării unei inducţii rapide şi plăcute, obţinerii somnului anestezic cu doze cît mai mici de anestezic, completării analgeziei, împiedicarii unor reflexe vegetative şi a aritmiilor simpato-catecholaminergice ; relaxarea musculară poate fi completată prin substanţe curarizante ; pentru anumite intervenţii poate fi necesară scăderea controlată a presiunii arteriale, utilizînd vasodilatatoare sau ganglioplegice ;

– actualmente, anestezia generală se face asociind mai multe medicamente, administrate în doze potrivite, astfel încît să fie realizat somnul anestezic, necesar intervenţiei chirurgicale, cu un risc acceptabil de efecte toxice ; pentru inducţie se întrebuinţează obişnuit un anestezic intravenos, în continuare somnul anestezic, este menţinut prin anestezice inhalatorii, suplimentînd eventual, după nevoie, cu alte substanţe, introduse intravenos.

Anesteziceie generale se pot administra prin inhalaţie şi pe cale intravenoasă.

Anesteziceie generale inhalatorii sînt substanţe lichide foarte volatile (de exemplu hidrocarburi halogenate, eteri) sau sînt gaze (de exemplu protoxidul de azot). Se folosesc atît pentru inducerea şi menţinerea anesteziei, cît şi pentru menţinerea anesteziei, după inducţia realizată printr-un anestezic intravenos.

Administrarea se face pe cale respiratorie cu aparate care asigură un debit măsurabil şi constant de substanţă activă. Pentru anesteziceie lichide volatile se utilizează obişnuit vaporizatoare calibrate ; vaporii sînt inhalaţi în amestec cu aer, oxigen sau protoxid de azot. Gazele sînt conţinute în cilindrii metalici (sau sînt distribuite printr-un sistem de tuburi preinstalate) şi presupun o aparatură adecvată pentru administrarea în condiţiile monitorizării riguroase a fluxului de substanţă activă, în asociaţie cu oxigen, în concentraţii adecvate.

Pătrunderea în organism se face în general repede şi depinde de presiunea parţială în alveole sau de concentraţia relativă în aerul inspirat, de difuziunea prin membranele alveolare (care este rapidă) şi de solubilitatea anesteziculuí în sînge. Un parametru important este MAC (concentraţia alveolară minimă), definit prin concentraţia în aerul alveolar (în echilibru cu cea din creier), care realizează la 50% din bolnavi un nivel de anestezie ce permite incizia chirurgicală fără reacţii motorii. Cînd administrarea anesteziceior inhalatorii se opreşte, eliminarea prin plămîni se face repede ; ea depinde de cantitatea de sînge care irigă ţesuturile, de solubilitatea substanţei anestezice şi de ventilaţia pulmonară.

Scanned with OKEN Scanner

Lista OMS cuprinde, ca anestezice inhalatorii esenţiale, *halotanul, eterul* şi *protoxidul de azot,* toate 3 prevăzute şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii (halotanul ca preparat de import sub denumirea *narcotan*).

Anestezicele generale intravenoase provoacă o deprimare generală a sistemului nervos central, întru-cîtva diferită de cea produsă de anestezicele inhalatorii. Aceste substanţe determină, în mod obişnuit rapid şi fără fenomene neplăcute, o anestezie superficială. Ele sînt indicate de regulă pentru inducerea anesteziei, care eventual se continuă cu anestezice generale inhalatorii. De asemenea, pot fi utile pentru realizarea unei stări de deprimare bazală a sistemului nervos central, care se completează prin doze mici de analgezice, neuroleptice, curarizante, eventual anestezice inhalatorii, în cadrul tehnicii de „anestezie echilibrată" (balanced anesthesia), caracterizată prin riscuri mai mici decît anestezia convenţională. Mai rar, anestezicele intravenoase se folosesc singure, pentru intervenţii chirurgicale de scurtă durată.

Administrarea anestezicelor intravenoase trebuie făcută cu prudenţă, deoarece efectul se instalează foarte repede – în decursul unui timp de circulaţie braţ–creier. Riscul apneii şi colapsului implică grijă privind doza şi viteza introducerii în circulaţie. Anestezistul trebuie să aibe la îndemînă mijloace de resuscitare. Există variaţii individuale mari referitor la doza utilă. Bolnavii debilitaţi sau şocaţi necesită doze mai mici decît persoanele robuste. Injectarea se face în 20 de secunde; eventuala suplimentare a dozei se poate face numai după alte 20–30 secunde, timp necesar dezvoltării efectului. Este necesară multă prudenţă în prezenţa şocului. Toate situaţiile în care menţinerea liberă a căilor respiratorii nu poate fi garantată – de exemplu tumorile de faringe sau laringe – contraindică anestezia intravenoasă. Intervenţiile chirurgicale la nivelul gurii, faringelui sau laringelui impun grijă deosebită.

In Lista medicamentelor esenţiale sînt cuprinse, ca anestezice intravenoase, *tiopentalul sodic* şi *ketamina.* Tiopentalul este indicat numai ca un exemplu de barbituric intravenos, alte medicamente asemănătoare putînd servi drept alternative. Cele 2 anestezice intravenoase sînt prevăzute şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii, ca preparate de import, sub denumirea de *pentothal,* respectiv *ketalar.*

NO1AA Eteri

Eterul, mai exect eterul dietilic, un anestezic inhalator, lichid volatil, are o serie de dezavantaje care i-au limitat considerabil utilitatea. Toxicitatea mică, uşurinţa administrării şi costul redus explică prezenţa pe Lista medicamentelor esenţiale.

- **Eter anestezic (ether anaesthetic, aether pronarcosi)**

Farmacol. – Inhalat în doze uzuale provoacă anestezie generală, cu relaxare musculară, menţinerea circulaţiei şi respiraţiei;

Scanned with OKEN Scanner

valoarea MAC este de 1,9 %. Are acţiune simpatomimetică (eliberează catecholamine).

Ind. – Pentru anestezie generală.

Ad. – În inhalaţie, în concentraţie de 10–20 % (la volum) pentru inducţie, 5–8 % pentru menţinerea anesteziei.

R.a. – Inducţia prelungită este însoţită de fenomene de hiperexcitaţie, stimulare simpato–adrenergică şi suprasolicitarea inimii; revenirea din anestezie se face lent şi este neplăcută. Acţiunea iritantă locală provoacă hipersecreţie traheo–bronşică (eventual atelectazie şi favorizarea infecţiilor pulmonare, post-operatorii), greţuri şi vărsături; poate fi cauză de reflexe nocive (se administrează atropină în pre-anestezie). La copii poate provoca convulsii. Eterul este inflamabil şi explozibil în amestec cu aerul, oxigenul şi protoxidul de azot.

C.i. şi P. – Eterul este contraindicat în caz de afecţiuni respiratorii acute sau cronice. Prudenţă la bolnavii cu insuficienţă renală, la hepatici şi la diabetici (poate creşte glicemia); se va evita la copii şi la tineri cu predispoziţie la convulsii, la febrili. Atenţie! nu trebuie folosite bisturiul electric şi alte dispozitive care pot declanşa explozie.

I.ac. – Efectul curarizantelor antidepolarizante este crescut (doze mai mici din acestea); la bolnavii sub tratament rezerpinic pericol de colaps.

P.farm. – Flacoane ermetic închise conţinînd eter dietilic purificat, cu adausul unui stabilizator.

NO1AB Hidrocarburi halogenate

Halotanul este o hidrocarbură halogenată lichidă, foarte volatilă. Este larg folosită pentru multe categorii de intervenţii chirurgicale. Administrat corect este bine suportat. În ultimii ani au fost introduşi în anesteziologie şi alţi compuşi asemănători – *enfluran, izofluran* – care prezintă unele avantaje.

• Halotan (halothane, fluothane, narcotan)

Farmacol. – Anestezic inhalator de potenţă medie – MAC 0,75 %. Concentraţiile uzuale induc relativ repede somnul anestezic (în cca. 10 minute); revenirea din anestezie se face de asemenea relativ repede. Analgezia este slabă, relaxarea musculară incompletă.

Ind. – Pentru inducerea şi menţinerea anesteziei în intervenţii chirurgicale majore.

Ad. – În inhalaţie (valorizatoare calibrate), dozat riguros, în amestec cu oxigen sau oxigen–protoxid de azot. Se foloseşte în concentraţie de 2–4 % pentru inducţie (actualmente se preferă tiopental intravenos) şi 1–2 % pentru menţinerea anesteziei; în asociaţie cu alte anestezice sînt suficiente concentraţii de 0,5 – 1%.

Scanned with OKEN Scanner

În vederea realizării unei analgezii adecvate se pot asocia opioide sau protoxid de azot; în scopul relaxării musculare se pot injecta curarizante; pentru evitarea reflexelor viscerale se asociază atropină sau se fac infiltraţii cu un anestezic local.

R.a – Aritmii ectopice, bradicardie, hipotensiune, deprimarea respiraţiei (la doze mari). Rareori icter cu necroză hepatică (mai ales la administrarea repetată); uneori frisoane (la revenirea din anestezie), foarte rar hipertermie malignă.

C.i. şi P. – Halotanul este contraindicat în caz de aritmii cardiace ectopice, tulburări de conducere în miocard, boli hepatice, antecedente de afectare hepatică la o anestezie anterioară cu halotan sau alte anestezice înrudite, stări febrile, antecedente personale sau heredocolaterale de hipertermie malignă. Prudenţă sau se evită în primul trimestru de sarcină; nu se administrează în timpul travaliului (inhibă motilitatea uterină, favorizează metroragia post partum); prudenţă în prezenţa hipertensiunii intracraniene. Se evită repetarea administrării la intervale mai mici de 3 luni. Prudenţă la cardiaci, în caz de hipoxie, acidoză, hipokaliemie, hipercalcemie – risc crescut de aritmii; atenţie la factorii care favorizează stimularea simpato-adrenergică (pregătire pre-anestezică deficitară, doze insuficiente de anestezic, hipoventilaţie).

I.ac. – Administrarea de adrenalină şi alte simpatomimetice favorizează apariţia de aritmii ectopice grave (sînt contraindicate); blocantele alfa-adrenergice, clorpromazina şi tubocurarina pot favoriza hipotensiunea arterială; morfina accentuează deprimarea respiratorie şi creşte frecvenţa vomei post-operator; halotanul măreşte efectul curarizantelor antidepolarizante – tubocurarină, galamină, pancuroniu etc. (doze mai mici din acestea). Halotanul este compatibil cu calcea sodată; alterează cauciucul şi unele materiale plastice (dar nu polietilena), este corosiv pentru anumite metale.

P.farm. – Flacoane colorate, ermetic închise, conţinînd halotan, cu adaos de timol pentru conservare.

NO1AF Barbiturice, neasociate

Barbiturice intravenoase – de exemplu *tiopentalul sodic* provoacă somn anestezic superficial, repede şi fără fenomene neplăcute; revenirea se face de asemenea, repede. Ţinînd seama de potenţa mare şi de rapiditatea efectului, există riscul deprimării marcate cardio-circulatorii şi respiratorii.

• Tiopental (thiopental, penthotal)

Farmacol. – Tiobarbituric, anestezic general intravenos; pierderea cunoştinţei se produce în 10–20 secunde, efectul este maxim în 40 secunde; relaxarea musculară este slabă, analgezia, deprimarea respiratorie şi deprimarea circulaţiei sînt moderate (pentru

Scanned with OKEN Scanner

dozele uzuale); revenirea se face repede – bolnavul se trezeşte după 20–30 minute de la injectare, cu oarecare somnolenţă şi amnezie retrogradă, uneori sedare reziduală pînă la 24 ore; în cazul administrării repetate se produce acumulare, cu prelungirea anesteziei.

Ind. – Ca anestezic unic pentru intervenţii de scurtă durată. Pentru inducerea anesteziei, înaintea administrării altui anestezic (de exemplu halotan); pentru suplimentarea anesteziceior generale cu potenţă mică (de exemplu protoxid de azot) sau/şi a anesteziceior locale; pentru combaterea convulsiilor, mai ales în intoxicaţii acute.

Ad. – Intravenos strict, sub formă de sol. 2,5 % (500 mg tiopental sodic/20 ml apă pro inj.); la adult, obişnuit 100–150 mg (introduse în 10–15 secunde), la nevoie alte 100–150 mg după 30 secunde, eventual întreţinere cu cîte 25–50 mg. Doza trebuie individualizată atent – în general doze ceva mai mari la tineri şi la obezi, ceva mai mici la femei. Deseori se administrează, ca premedicaţie, atropină (pentru împiedicarea reflexelor vagale şi hipersecreţiei), eventual morfină sau petidină (pentru analgezie).

R.a. – Ocazional strănut, tuse, laringospasm (în timpul inducţiei), aritmii, deprimare respiratorie şi miocardică (prin supradozare); injecţia intravenoasă prea rapidă sau de doze prea mari poate provoca apnee, de obicei trecătoare. Extravazarea produce iritaţie şi necroză tisulară (sol. este alcalină); introducerea accidentală intraarterial poate fi cauză de ischemie locală severă.

C.i. şi P. – Lipsa de vene convenabile pentru injectare, alergia la barbiturice, porfiria, starea de rău astmatic, distrofia miotonică sînt contraindicaţii absolute; bolile cardiovasculare grave, bradicardia şi aritmiile vagale, hipotensiunea arterială, şocul, hipertensiunea malignă, boala Addison, insuficienţa hepatică sau renală, mixedemul, anemia marcată, hipertensiunea intracraniană, astmul bronşic, miastenia gravă sînt contraindicaţii relative şi impun folosirea de doze mici, injectate relativ lent. Atenţie! soluţia de tiopental nu se foloseşte decît dacă este perfect limpede.

I.ac. – Sulfonamidele antibacteriene pot creşte efectul tiopentalului; prudenţă cînd se asociază cu antihipertensive, diuretice, blocante beta-adrenergice, blocante ale canalelor calciului (risc hipotensiv), neuroleptice (potenţarea deprimării centrale, hipotensiune), alcool, anxiolitice şi hipnotice (creşterea deprimării respiratorii). Soluţia de tiopental este incompatibilă cu substanţele acide (precipitare).

P.farm. – Flacoane conţinînd tiopental 0,5 g sau 1 g (sare sodică), sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă.

Scanned with OKEN Scanner

În această grupă pot fi încadrate ketamina, diazepamul şi protoxidul de azot, cuprinse în Lista medicamentelor esenţiale.

Ketamina, compus înrudit chimic cu petidina, provoacă somn superficial cu analgezie intensă, starea care a fost denumită „anestezie disociativă". Nu deprimă respiraţia, stimulează circulaţia. Principalul efect nedorit constă în tulburări psihotice tranzitorii, relativ frecvente în perioada post-operatorie.

Diazepamul, injectat intravenos, poate fi utilizat pentru inducerea anesteziei. Este prezentat la capitolul „anxiolitice benzodiazepinice" (vezi NO5BA).

Oxidul nitros sau *protoxidul de axot* este un gaz folosit pentru inducerea şi meţinerea anesteziei, dar şi ca analgezic. Deoarece potenţa este mică, este utilizat obişnuit în asociaţie, permiţînd reducerea semnificativă a dozelor altor medicamente indicate pentru anestezie. Toxicitatea este mică.

- **Ketamină (ketamine, ketalar, narkamon)**

Farmacol. – Injectată intravenos provoacă în 30 secunde somn superficial şi analgezie intensă, care se menţine 5–10 minute; în cazul injectării intramusculare efectul apare în 3–4 minute şi se menţine 10–15 minute. Creşte tonusul muscular, provoacă bronhodilataţie, măreşte presiunea arterială.

Ind. – Ca anestezic unic, pentru intervenţii chirurgicale de scurtă durată, care nu necesită relaxare musculară; pentru inducerea anesteziei generale şi pentru suplimentarea anesteziceior cu potenţă mică.

Ad. – În injecţie intravenoasă lentă (1 minut) 1–2 mg/kg, repetînd după nevoie; intramuscular profund 4–10 mg/kg.

R.a. – Injectarea întravenoasă prea rapidă poate provoca deprimare respiratorie şi hipertensiune arterială marcată; rareori hipotensiune, bradicardie, aritmii; în perioada de revenire, uneori salivaţie, greaţă, vomă, ameţeli, cefalee, tulburări psihice – îndeosebi halucinaţii (favorizate de stimularea verbală sau tactilă, durează cîteva ore, recurenţe pot surveni timp de 24 ore).

C.i. şi P. – Alergia la ketamină, eclampsia sau preeclampsia, toate situaţiile în care hipertensiunea poate fi dăunătoare reprezintă contraindicaţii; prudenţă la alcoolici şi în prezenţa hipertensiunii intracraniene. Nu se foloseşte, singură, în intervenţiile pe faringe, laringe, bronşii (reflexele se menţin).

I.ac. – Barbituricele pot prelungi revenirea după ketamină, halotanul favorizează hipotensiunea şi bradicardia (supraveghere), hormonii tiroidieni favorizează hipertensiunea şi tahicardia; ketamina poate mări efectul curarizantelor antidepolarizante; ketamina nu se amestecă cu barbituricele în aceaşi seringă (precipitare).

Scanned with OKEN Scanner

P.farm. – Fiole a 10 ml soluţie injectabilă conţinînd ketamină 50 mg (ca hidroclorură)/ml.

• **Oxid nitros (nitrous oxide)**

Farmacol. – Anestezic gazos de potenţă mică – valoarea MAC este de 105 %; în concentraţii inhalate de 20–30 % are acţiune analgezică, în concentraţii de 70 % realizează o anestezie superficială fără relaxare musculară, cu reflexe păstrate; deprimarea respiratorie este slabă, nu modifică practic presiunea arterială.

Ind. – Inducerea anesteziei, suplimentarea altor anestezice mai active (halotan etc.); pentru analgezie (în concentraţii sub anestezice).

Ad. – Prin inhalare (folosind aparatură adecvată), în concentraţii de 50–70 % în oxigen, pentru inducerea şi menţinerea anesteziei; în concentraţii de 50 % în oxigen, pentru analgezie.

R.a. – Uneori greţă şi vomă postoperator; este posibilă creşterea presiunii intracraniene; inhalarea prelungită, ca şi expunerea repetată a personalului din sălile de operaţie, poate provoca anemie megaloblastică (prin interferenţă cu vitamina B12) sau deprimarea toxică a leucopoiezei, reversibile. Difuzarea (înlocuind azotul), în unele spaţii din organism, poate produce distensia viscerelor cavitare sau agravarea pneumotoracelui. La întreruperea bruscă a inhalării şi trecerea la inhalarea de aer poate surveni o hipoxie de difuziune.

C.i. şi P. – Emfizemul pulmonar bulos, emfizeul mediastinal, pneumotoracele, chirurgia urechii medii, pneumoencefalografia contraindică administrarea protoxidului de azot. Deoarece anestezia hipoxică este periculoasă, protoxidul de axot trebuie administrat întotdeauna cu oxigen.

P.farm. – În cilindrii metalici (obişnuit coloraţi albastru).

NO1B Anestezice locale

Anestezicele locale, introduse în imediata apropiere a formaţiunilor nervoase, blochează impulsul nervos, la început pentru fibrele senzaţiei dureroase, mai tîrziu şi la concentraţii mari pentru fibrele motorii somatice. Anestezia locală este un procedeu util pentru efectuarea unor intervenţii chirurgicale şi a unor manevre endoscopice, pentru calmarea durerii în anumite afecţiuni medicale, pentru privarea temporară a unor structuri periferice de controlul nervos.

După locul şi modul de administrare se descriu: anestezia de suprafaţă sau de contact, anestezia prin infiltraţie, anestezia tronculară, plexală, rahianestezia şi anestezia epidurală. Diversele tipuri de anestezie necesită concentraţii diferite de substanţă activă. Intensitatea acţiunii anestezice depinde de concentraţia soluţiei, iar

Scanned with OKEN Scanner

întinderea teritoriului cuprins depinde de volumul soluţiei (pentru aceaşi concentraţie). Durata anesteziei depinde de capacitatea substanţei active de a se lega de proteine, de concentraţia şi de circulaţia locală. Acţiunea vasodilatoare micşorează durata efortului, acţiunea vasoconstrictoare prelungeşte efectul local. Adaosul de adrenalină (în concentraţie de 1/200.000 – 1/20.000) măreşte durata anesteziei locale.

Anestezicele locale se absorb de la locul administrării şi pot provoca fenomene toxice sistemice. Deoarece, pentru majoritatea tipurilor de anestezie concentraţia plasmatică maximă se realizează în 10–25 minute, este necesară supravegherea în primele 30 minute de la injectare. Riscul toxic este sporit pentru concentraţiile mari şi cînd anestezicul se aplică pe mucoase, mai ales cînd acestea sînt inflamate sau lezate. Sînt posibile fenomeme de excitaţie centrală, mergînd pînă la delir şi convulsii, urmate de fenomene de deprimare, mergînd pînă la comă şi oprirea respiraţiei; mai rar se produce deprimarea circulaţiei. Reacţiile alergice sînt mai frecvente pentru compuşii cu structură esterică – de exemplu procaina. Un accident foarte rar, dar grav, de natură idiosincrazică, este hipertensiunea malignă, semnalată pentru compuşii cu structură amidică – de exemplu lidocaina, bupivacaina. În cazul asocierii cu adrenalina este necesară atenţie la riscul fenomenelor ischemice locale (nu se injectează la nivelul degetelor şi în alte teritorii cu circulaţie terminală) şi al fenomenelor toxice de tip adrenergic.

NO1BB Amide

Anestezicele locale cu structură amidică cuprinse în Lista medicamentelor esenţiale sînt *lidocaina* şi *bupivacaina,* ambele reprezentînd exemple pentru diferitele alternative disponibile. Prima are potenţa şi durata efectului medii, cea de a doua are potenţa şi durata efectului mare. Lidocaina este prevăzută şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii sub denumirea de *xilină.*

• Lidocainã (lidocaine, lignocaine, xilinã)

Farmacol. – Anestezic local de potenţă moderată, cu efect rapid (se instalează în 3–5 minute pentru blocul nervos periferic) şi de durată medie – 50–60 minute pentru infiltraţii, 1–2 ore pentru anestezia tronculară, cca. 1 oră/pentru rahianestezie; efectul anestezic de contact este relativ slab şi se menţine 30–45 minute. Adăugarea de adrenalină prelungeşte efectul la 70–80 minute pentru infiltraţii şi pînă la 2 ore pentru anestezia regională.

Ind. – Pentru anestezia prin infiltraţii, tronculară, rahianestezie, anestezia epidurală, anestezia mucoaselor, în chirurgie, stomatologice şi afecţiuni medicale.

Ad. – În soluţie 0,5 – 1 % pentru infiltraţii; soluţie 1–2 % pentru blocarea trunchiurilor nervoase şi anestezie epidurală; so-

Scanned with OKEN Scanner

luţie 4–5 % pentru rahianestezie ; soluţie 2–4 % pentru anestezie de contact. Se poate asocia cu adrenalină 1/200.000 sau mai concentrată – 1/80.000 –1/20.000, cînd se injectează cantităţi mici de soluţie (de exemplu în stomatologie). Doza maximă prevăzută de Farmacopeea Română, în injecţii subcutanate, este de 500 mg în 24 ore (la adult), dar pentru anestezie nu trebuie depăşite 4 mg/kg, adică 250–300 mg la un adult sănătos ; pentru rahianestezie sînt necesare 50–100 mg. În cazul preparatelor care asociază adrenalină, doza maximă de lidocaină poate fi crescută la 500 mg ; doza de adrenalină nu trebuie să depăşească 0,5 mg (la adultul sănătos).

R.a – Uneori somnolenţă, ameţeli, hipotensiune arterială, rareori reacţii alergice, foarte rar hipertermie malignă. În caz de supradozare provoacă nervozitate, ameţeli, tulburări de vedere, paloare, greaţă, vomă, hipertensiune arterială şi tahicardie, tahipnee, convulsii, urmate de comă cu bradicardie, colaps, deprimarea respiraţiei. Adrenalina (asociată lidocainei) poate fi cauză de reacţii adverse caracteristice – nelinişte, sudoraţie, palpitaţii, tahicardie, dureri anginoase ; injectarea în teritorii cu circulaţie terminală poate determina fenomene ischemice locale, mergînd pînă la gangrenă.

C.i. şi P. — Alergia la lidocaină şi alte anestezice amidice, antecendentele de hipertemie malignă, insuficienţa cardiacă necompensată, blocul atrio-ventricular, hipovolemia reprezintă contraindicaţii ; prudenţă şi doze mici la bolnavii cu insuficienţă hepatică avansată, infarct acut de miocard, bradicardie, tulburări de conducere în miocard, insuficienţă respiratorie, epilepsie ; doze mici la copii, bătrîni şi debilitaţi. Aritmiile, cardiopatia ischemică, insuficienţa cerebrovasculară, ateroscleroza avansată, hipertiroidismul, diabetul sînt contraindicaţii suplimentare, valabile pentru preparatele care asociază adrenalină ; asemenea preparate nu se injectează în teritorii cu circulaţie terminală (degete, nas, urechi, penis) şi subcutanat.

I.ac. – Prudenţă în asocierea cu deprimante centrale (efect aditiv), vasopresoare şi ergotamină (risc de hipertensiune arterială şi accidente cerebrovasculare) ; doze mai mici de lidocaină la persoanele sub tratament cu propranolol sau verapamil (risc de deprimare cardiacă). Preparatele de lidocaină cu adrenalină nu se asociază cu IMAO, antidepresive triciclice, fenotiazină (risc de modificări tensionale marcate); doze mici de adrenalină (sol. 1/200.000, cel mult 3 μg adrenalină/kg) sau se evită în timpul anesteziei cu ciclopropan, halotan sau alte anestezice generale înrudite (risc mare de aritmii grave).

P.farm. – Fiole conţinînd soluţie apoasă injectabilă de lidocaină 1 % sau 2 % (hidroclorură) ; fiole cu soluţie apoasă injectabilă conţinînd lidocaină 1 % sau 2 % (hidroclorură) + adrenalină 1/200.000 ; fiole a 2 ml soluţie apoasă injectabilă (pentru rahianestezie) conţinînd lidocaină 5 % (hidroclorură) (se amestecă cu soluţie de glucoză 7,5 %) ; forme locale conţinînd lidocaină 2–4 % (hidroclorură) ; cartuşe dentare cu lidocaină 2 % (hidroclorură) + epinefrină 1/80.000).

Scanned with OKEN Scanner

• **Bupivacainã (bupivacaine, marcaine)**

Farmacol. – Anestezic local de potenţă mare, cu efect relativ lent – se instalează în 15 minute pentru blocul nervos periferic şi de lungă durată – se menţine 4–8 ore; blocul motor este mai slab decît pentru alte anestezice.

Ind. – Pentru anestezie prin infiltraţii, bloc nervos periferic, rahianestezie şi anestezie epiduralã; este de ales cînd se doreşte o anestezie de durată, cu bloc motor redus, în practica obstetricală (are toxicitate fetală mică).

Ad. – Soluţie 0,25 % pentru infiltraţii (cel mult 60 ml); soluţie 0,25–0,50 % pentru blocarea trunchiurilor nervoase (cel mult 60 ml, respectiv 30 ml pentru concentraţia mai mare); soluţie 0,25–0,50 % pentru rahianestezie şi anestezia epiduralã (cel mult 20 ml, respectiv 12 ml în funcţie de concentraţie). Se recomandă ca doza de bupivacainã pentru odată să nu depăşească 150 mg; la nevoie se poate suplimenta cu doze pînă la 50 mg la intervale de 2 ore.

R.a. – Riscul toxic este relativ mare; supradozarea provoacă fenomene nervos centrale şi de deprimare circulatorie, de felul celor arătate pentru lidocainã (vezi); deprimarea miocardului poate fi marcată şi mai greu de tratat.

C.i. şi **P.** – Alergia la bupivacainã şi alte anestezice amidice contraindică anestezicul; prudenţă şi doze mici la bolnavii cu bloc cardiac, şoc sever, boli hepatice. Soluţiile care asociază adrenalinã vor fi evitate sau multă prudenţă la hipertensivi, bolnavi cu aritmii, în caz de insuficienţă cerebro-vasulară, ateroscleroză avansată, tireotoxicoză, diabet. Vor fi folosite dozele de bupivacainã cele mai mici eficace; doze mai mici la copil, bătrîni şi debilitaţi; prudenţă la repetarea dozelor (toxicitate cumulativă). Atenţie! bupivacaina nu se injectează intravenos.

I.ac. – Aceleaşi ca pentru lidocainã (vezi).

P.farm. – Fiole conţinînd soluţie apoasă injectabilă de bupivacainã 0,25 % sau 0,5 % (hidroclorurã); fiole a 4 ml soluţie apoasă injectabilă (pentru rahianestezie) conţinînd bupivacainã 0,5 % (hidroclorurã) (se amestecă cu soluţie de glucoză 7,5 %).

NO2 ANALGEZICE
Analgezice

Analgezicele utilizate terapeutic se clasifică în:
– analgezice opioide
– analgezice antipiretice.

Scanned with OKEN Scanner

NO2A Opioide

Opioidele – adică *morfina*, alcaloid natural, ca şi o serie de analogi semisintetici sau sintetici, cum sînt *petidina, metadona, pentazocina* etc. – au efect analgezic intens, datorită acţionării unor receptori specifici pentru enkefaline (opioide endogene), neurotransmiţători fiziologici cu funcţie inhibitorie relativ la senzaţia dureroasă. Opioidele sînt eficace terapeutic în durerile de intensitate moderată-intensă, mai ales în cele viscerale.

În afara acţiunii analgezice, opioidele au diverse alte acţiuni, care se traduc obişnuit prin efecte nedorite: deprimarea respiraţiei, sedare-euforie-disforie, spasme ale musculaturii netede, greaţă şi vomă, constipaţie, favorizarea retenţei de urină etc.

Riscul de dependenţă, ca şi dezvoltarea toleranţei constituie motive importante de limitare a indicaţiilor terapeutice. Folosirea repetată trebuie evitată, cu excepţia situaţiilor în care durerea trebuie obligatoriu combătută. Este necesară o atenţie deosebită în cazul persoanelor cu dependenţă medicamentoasă în antecedente. Opioidele se prescriu conform reglementărilor privind substanţele toxice şi stupefiante.

Opioidele trebuie evitate sau indicate cu prudenţă (după caz) la bolnavii cu hipertensiune arterială, astm bronşic, stări de deprimare sau insuficienţă respiratorie, insuficienţă hepatică sau renală, hipotiroidism. Traumatismele craniene şi hipertensiunea intracraniană reprezintă contraindicaţii. Cu unele excepţii, nu trebuie administrate în timpul sarcinii şi alăptării, ca şi la copiii mici. Dozele recomandate la bătrîni şi debilitaţi trebuie să fie mai mici decît cele uzuale.

Lista medicamentelor esenţiale cuprinde, ca exemple, *morfina* şi *petidina* (ultima în lista complementară). Ambele sînt prevăzute şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii, petidina sub denumirea de *mialgin.*

NO2AA Alcaloizi naturali din opiu

Morfina este opioidul cel mai utilizat pentru calmarea durerilor intense. Provoacă uneori o stare de euforie şi detaşare. Greaţa şi voma sînt relativ frecvente. Are acţiune spastică, care obligă la asocierea cu antispastice, cînd este folosită pentru combaterea colicilor. Dozele utile sînt cuprinse între 5 şi 20 mg subcutanat; pentru calea orală, doza echianalgezică cu 10 mg intramuscular este de cca. 60 mg. Cînd folosirea în perspectivă este de durată – de exemplu în cancer – se recomandă începerea tratamentului cu doze cele mai mici eficace, crescînd treptat, după nevoie (pe măsura dezvoltării toleranţei).

- **Morfină (morphine)**

Farmacol. – Analgezic cu efect intens, care durează 4–6 ore; are propietăţi sedative–euforizante; deprimă respiraţia şi reflexul

Scanned with OKEN Scanner

de tuse, scade tensiunea arterială; stimulează musculatura netedă, contractă sfincterele tractului gastro-intestinal, sfincterul Oddi, sfincterul vezicii urinare, creşte tonusul musculaturii bronşice, produce mioză.

Ind. – Dureri intense în colici biliare şi nefretice (se asociază cu antispastice), cancer, infarct acut de miocard; şoc în faza iniţială; edem pulmonar acut; pregătirea anesteziei generale şi a intervenţiilor chirurgicale, anestezie intravenoasă, combaterea durerilor post-operatorii.

Ad. – Pentru combaterea durerilor acute, în injecţii subcutanate sau intramusculare, cîte 10 mg odată, repetînd eventual după 4–6 ore, sau intravenos lent 2,5–5 mg; în infractul acut de miocard şi edemul pulmonar acut, intravenos lent 5–10 mg (2 mg/minut); în dureri cronice, injecţii subcutanate sau intramusculare, cîte 5–10 mg sau oral 10–20 mg la fiecare 4–6 ore, crescînd treptat, după nevoie. Dozele maxime permise de Farmacopeea Română (la adult) sînt de 20 mg odată şi 60 mg/zi, subcutanat (în caz de toleranţă sînt necesare doze mai mari).

R.a. – Sedare, deprimarea respiraţiei, uscarea bronşiilor, greaţă şi vomă, sughiţ, constipaţie, creşterea presiunii intrabiliare şi retenţie de suc pancreatic, dificultate în micţiune, bronhoconstricţie, întîrzierea travaliului, bradicardie, hipotensiune ortostatică, creşterea presiunii lichidului cefalorahidian, reacţii histaminice locale sau generale; în delirium tremens şi în afecţiunile convulsivante poate creşte starea de excitaţie. Pericolul de dependenţă este mare, iar sindromul de abstinenţă grav; naloxona sau nalorfina, injectate la morfinomani, declanşează fenomene de abstinenţă acute şi severe; la bolnavii care au dezvoltat toleranţă reactivitatea se reface după cîteva zile de la întreruperea morfinei (risc de reacţii toxice la reluare). Toxicitatea este crescută la copii, bătrîni, hipotiroidieni, în hipoxie şi în insuficienţa hepatică. Intoxicaţia acută este caracterizată prin comă cu deprimare respiratorie marcată (antidot naloxona sau nalorfina); atenţie! dozele mari necesare pentru anestezia intravenoasă deprimă marcant respiraţia (este necesară prudenţă, este indispensabilă disponibilitatea mijloacelor de asistare a respiraţiei).

C.i. şi P. – Morfina este contraindicată în caz de deprimare respiratorie marcată (prudenţă în condiţii de hipoxie, în boli respiratorii şi cardiace, ca şi post-operator), traumatisme craniene şi hipertensiune intra-craniană, astm bronşic, pancreatită, intervenţii chirurgicale pe căile biliare, sindrom abdominal acut de cauză neprecizată, porfirii hepatice. Folosirea este contraindicată la copiii mici şi mult limitată la cei mai mari de 3 ani; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii şi alăptării; nu este indicată pentru analgezia obstetricală. Prudenţă şi doze mici în insuficienţa hepatică, insuficienţa renală, mixedem, la bătrîni, debilitaţi, prudenţă la alergici. Morfina trebuie indicată cu multă grije; folosirea repetată trebuie evitată, în măsura posibilului, din cauza riscului mare de dependenţă gravă.

Scanned with OKEN Scanner

I.ac. – Băuturile alcoolice sînt contraindicate; prudenţă şi doze mici cînd se asociază cu alte deprimante centrale – hipnotice, fenotiazine neuroleptice – şi cu antidepresive, mai ales IMAO.

P.farm. – Fiole a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd morfină 10 mg (sulfat sau hidroclorură); comprimate conţinînd morfină 10 mg (sulfat); soluţie orală conţinînd morfină 10 mg (sulfat)/5 ml.

NO2AB Derivaţi fenilpiperidinici

Petidina are propietăţi asemănătoare morfinei, cu o potenţă mai mică decît aceasta. Efectul analgezic, de intensitate moderată-intensă, are o durată de numai 2–4 ore, ceea ce limitează utilitatea în caz de dureri cronice. Acţiunea spastică este mai puţin relevantă decît pentru morfină, ceea ce reprezintă un avantaj în cazul combaterii colicilor. Deprimarea respiratorie este slabă pentru dozele uzuale ceea ce face posibilă folosirea pentru analgezia obstetricală. Disponibilitatea sistemică după administrarea orală este de cca. 50 %. Efectele nedorite sînt asemănătoare celor ale morfinei. Dozele excesive pot provoca fenomene de excitaţie centrală, chiar convulsii. Riscul dependenţei este mare.

- **Petidină (pethidine, meperidine, dolantin, mialgin)**

Farmacol. – Substituent de sinteză al morfinei; dozele echianalgezice cu 10 mg morfină intramuscular sînt de 75 mg intramuscular; doza orală obişnuită provoacă analgezie de intensitate moderată; durata efectului este de 2–4 ore. Efectul spastic, ca şi deprimarea respiratorie sînt slabe la dozele uzuale, motilitatea uterină nu este practic influenţată.

Ind. – Dureri puternice în colici, infarct acut de miocard, cancer, dureri post-operatorii; pregătirea anesteziei generale şi a intervenţiilor chirurgicale; pentru analgezie obstetricală.

Ad. – În caz de dureri acute intense se injectează subcutanat sau intramuscular 25–100 mg, eventual intravenos lent 25–50 mg; pentru durerile de intensitate moderată se administrează oral 50–150 mg; la nevoie se poate repeta după 2–4 ore. Dozele maxime permise de Farmacopeea Română sînt de 150 mg odată şi 400 mg/zi (în caz de dependenţă sînt necesare doze mai mari).

R.a. – Asemănătoare celor ale morfinei, dar ceva mai puţin importante; dozele terapeutice pot provoca slăbiciune, ameţeli, sudoraţie, uscăciunea gurii, uneori greaţă şi vomă, rareori hipotensiune ortostatică, deprimare respiratorie, constipaţie, retenţie de urină; dozele mari sau dozele obişnuite la bolnavii cu insuficienţă renală pot fi cauză de tremor, mioclonus, convulsii. Dependenţa se dezvoltă relativ lent, dar pericolul este acelaşi ca pentru morfină.

Scanned with OKEN Scanner

C.i. şi P. – Alergia specifică, stările de deprimare respiratorie marcată, traumatismele craniene şi hipertensiunea intracraniană, stările convulsive, intoxicaţia acută cu alcool şi delirium tremens, astmul bronşic, bolile hepatice grave reprezintă contraindicaţii ; nu se administrează la copii sub 3 ani, se foloseşte excepţional şi în doze mici la cei mai mari ; prudenţă în timpul sarcinii (posibilitatea sindromului de abstinenţă la nou-născut), doze mici în analgezia obstetricală (pentru a evita deprimarea respiratorie la nou-născut) ; prudenţă la bătrîni, bolnavi cu insuficienţă hepatică, insificienţă renală, hipotiroidie sau hipertiroidie, insificienţă suprarenală, şoc, patologie cu uretroprostatită (retenţie urinară).

I.ac. – Prudenţă şi doze mici cînd se asociază cu deprimante centrale şi cu alte analgezice cu acţiune intensă ; nu se asociază cu IMAO şi cu neuroleptice fenotiazinice (pericol de reacţii toxice).

P.farm. – Fiole a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd petidină 50 mg (hidroclorură) ; comprimate conţinînd petidină 50 mg sau 100 mg (hidroclorură).

NO2B Alte analgezice şi antipiretice

O serie de medicamente, care sumează propietăţi analgezice şi antipiretice, sînt utile pentru combaterea durerilor de intensitate moderată-slabă, îndeosebi a celor somatice. Ele sînt cunoscute şi sub denumirea de *analgezice neopioide.* Lista medicamentelor esenţiale cuprinde 2 substanţe de acest fel : *acidul acetilsalicilic* şi *paracetamolul,* ambele prevăzute şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii.

NO2BA Acid acetilsalicilic şi derivaţi

Ac. acetilsalicilic sau *aspirina* are un spectru larg de acţiuni, datorite, cel puţin în parte, inhibării ciclooxigenazei, respectiv împiedicării formării de prostaglandine. Dozele uzuale, adică 300–500 mg odată, au efect analgezic, pentru care acidul acetilsalicilic este mult folosit în scopul calmării durerilor, mai ales a celor musculo-scheletice. În cazul durerii din cadrul dismenoreii, la efectul analgezic se adaugă şi acţiunea de relaxare a miometrului. Aceleaşi doze au efectul antipiretic, util pentru combaterea febrei de diferite cauze. Acţiunea antiagregantă plachetară, proprie dozelor mici, este de lungă durată ; principala ei indicaţie constă în profilaxia trombozei arteriale. Dozele mari – 3 g sau mai mult în 24 de ore – au efect antiinflamator, aspirina fiind primul antiinflamator nesteriodian introdus în terapeutică.

Scanned with OKEN Scanner

Acidul acetilsalicilic, administrat ocazional în doze analgezice, este bine suportat. Sînt posibile reacţii alergice ; acestea sînt mai frecvente la astmatici şi în prezenţa terenului alergic, situaţii care impun prudenţă. Fenomene de iritaţie gastrică, chiar ulceraţii ale mocoasei gastrointestinale pot apărea la doze mici, dar sînt relevante îndeosebi pentru dozele mari, antiinflamatorii. Există şi un risc hemoragic, care obligă la prudenţă în toate situaţiile clinice ce favorizează hemoragiile, ca şi atunci cînd se asociază anticoagulante. Au fost semnalate cazuri rare de reacţii anafilactoide, încrucişate pentru toate antiinflamatoriile nesteroidiene (inhibitoare ale ciclooxiganazei), care contraindică atît acidul acetilsalicilic cît şi celelalte medicamente aparţinînd acestei grupe farmacodinamice. Au fost semnalate cazuri rare de sindrom Reye, la copiii febrili trataţi cu acid acetilsalicilic. Dozele antiinflamatorii mari pot promova fenomene de salicism – tinitus, ameţeli, stare confuzivă etc.

- **Acid acetilsalicilic (acetylsalicilic acid, aspirin)**

Farmacol. – Analgezic, antipiretic, antiinflamator de tip nesteroidian ; antiagregant plachetar ; inhibitor al contracţiilor uterine.

Ind. – Nevralgii, mialgii, artralgii, dureri dentare, cefalee ; migrenă ; dismenoree ; stări febrile (în răceală comună, boli infecţioase etc.) ; afecţiuni reumatice – reumatism articular acut, poliartrită reumatoidă etc ; profilaxia trombozelor arteriale – infarct acut de miocard, accidente cerebro-vasculare etc., profilaxia trombozelor pe materiale protetice (eventual în asociaţie cu dipiridamol), combaterea tulburărilor provocate de agregarea plachetară în trombocitemie.

Ad. – La adult, oral, ca analgezic antipiretic 300–500 mg odată, repetînd eventual după 4–6 ore ; ca antiinflamator-antireumatic 500 mg-1 g la fiecare 4 ore ; ca antiagregant plachetar (pentru profilaxia trombozelor) cîte 100 mg zilnic sau 300–500 mg la 2–3 zile. La copii, oral sau în supozitoare, ca analgezic antipiretic, 100–200 mg/zi pînă la vîrsta de 2 ani, 200 mg-1 g/zi între 2 şi 9 ani (după vîrstă), 1–1,5 g/zi peste 9 ani (în 2–3 prize) ; ca antiinflamator – antireumatic 60–100 mg/kg şi zi (în 4–6 prize). Comprimatele se desfac în apă (sau lapte, la copii) şi se iau pe mîncate (mai ales cînd se folosesc repetat doze antiinflamatorii).

R.a. – Uneori, mai ales la doze mari, epigastralgii, greaţă, vomă, microhemoragii digestive ; rareori hematemeză, melenă sau alte hemoragii manifeste ; ocazional reacţii alergice diverse : erupţii cutanate, dispnee (mai ales la astmatici) etc. ; rareori creşterea transaminazelor, edeme, miocardită, trombocitopenie (la tratament îndelungat cu doze mari) ; foarte rar reacţii anafilactoide severe, cu asfixie sau colaps. Supradozarea provoacă ameţeli, tinitus, cefalee, sudoraţie, greaţă, vomă, tahicardie, tahipnee, stare confuzivă.

C.i. şi P. – Alergia la salicilaţi, intoleranţa la salicilaţi şi antiinflamatorii nesteroidiene, ulcerul gastroduodenal în evoluţie, bolile

Scanned with OKEN Scanner

hemoragice şi alte situaţii cu risc de hemoragie reprezintă contraindicaţii; prudenţă în ulcerul neevolutiv, la astmatici, la renali sau la hepatici (administrarea îndelungată). Se evită în primul trimestru şi ultima lună de sarcină (poate întîrzia naşterea, prelungind travaliul, poate favoriza metroragiile post partum). Indicarea la copii mai mici de 12 ani, febrili, se face de către medic şi implică prudenţă (risc de sindrom Reye ?)

I.ac. – Acidul acetilsalicilic nu se asociază cu metotrexat (toxicitate crescută a acestuia), probenecid, sulfinpirazonă (efect uricozuric scăzut), spironolactonă (efect diuretic mai mic); prudenţă sau se evită asocierea cu anticoagulante, mai ales cumarinice (risc de hemoragie), fenitoină sau valproat (creşterea efectului acestora).

P.farm. – Comprimate conţinînd acidul acetilsalicilic 100–500 mg; supozitoare conţinînd acid acetilsalicilic 50–150 mg.

NO2BE Anilide

Paracetamolul are proprietăţi analgezice şi antipiretice, cu o eficacitate asemănătoare acidului acetilsalicilic. Este practic lipsit de acţiune antiinflamatorie. Nu irită mucoasa gastrică. Toxicitatea acută se manifestă prin citoliză hepatică, iar toxicitatea cronică prin nefrită interstiţială şi necroză papilară.

- **Paracetamol (acetaminophen)**

Farmacol. – Analgezic şi antiperitic cu acţiune de intensitate moderată.

Ind. – Cefalee, dureri dentare, nevralgii, mialgii, stări febrile; în afecţiunile reumatice, pentru suplimentarea analgeziei produsă de antiinflamatoriile nesteroidiene.

Ad. – La adult, oral, 500 mg–1 g, repetînd eventual după 4–6 ore (cel mult 4 g/zi). La copii, oral sau în supozitoare, 60–120 mg pentru vîrsta de 3 luni – 1 an, 120–250 mg pentru 1 – 5 ani, 250–500 mg pentru 6–12 ani, repetînd eventual la intervale de 6 ore.

R.a. – Rareori erupţi cutanate alergice, trombocitopenie; tratamentul îndelungat poate afecta rinichiul, dozele excesive pot provoca leziuni hepatice.

C.i. şi **P.** – Alergia specifică, insuficienţa hepatică şi insuficienţa renală avansată reprezintă contrainidicaţii; prudenţă în primul trimestru de sarcină.

P.farm. – Comprimate conţinînd paracetamol 100–500 mg; sirop conţinînd paracetamol 125 mg/5 ml; supozitoare conţinînd paracetamol 100 mg.

NO2C Medicamente antimigrenoase

Pentru tratamentul curativ al crizei migrenoase se recomandă iniţial acid *acetilsalicilic* sau *paracetamol* (vezi NO2BA şi NO2BB), analgezice care sînt eficace în majoritatea cazurilor.

Scanned with OKEN Scanner

Ergotamina un alcaloid din secara cornută, este indicată în criza de migrenă, la persoanele care nu răspund la analgezicele obişnuite. Liniştirea durerii este atribuită unei acţiuni vasoconstrictoare în teritoriul carotidei externe (datorită probabil stimulării receptorilor serotoninergici şi adrenergici). Uneori, ergotamina se asociază cu cafeina (care îi favorizează absorbţia intestinală şi îi măreşte eficacitatea) sau/şi cu un antiemetic-metoclopramidă, proclorperazină etc. (în scopul combaterii greţei şi vomei migrenoase, care pot fi favorizate de alcaloid). Ergotamina are un indice terapeutic mic, reacţiile adverse sînt frecvente şi uneori severe. Poate provoca greaţă şi vomă, dureri abdominale, crampe musculare ischemice şi alte tulburări circulatorii. De aceea indicarea şi administrarea presupune discernămînt şi prudenţă. Afecţiunile vasospastice şi ischemice constituie contraindicaţii. Ergotamina este prevăzută în Lista medicamentelor esenţiale; Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii prevede o asociaţie de ergotamină şi cafeină, sub denumirea *cofedol.*

Dihidroergotamina, cuprinsă în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii sub denumirea *cornhidral,* reprezintă o alternativă a ergotaminei în migrenă.

Pentru profilaxia crizelor migrenoase (atunci cînd acestea sînt frecvente) se pot încerca diferite abordări terapeutice: *propanolol* (vezi CO7AA) sau alte beta-blocante, *clonidină* (efectul este atribuit stimulării alfa$_2$-adrenergice centrale), unele antihistaminice–antiserotoninice de felul *ciproheptadinei,* ca şi *metisergida* – medicament eficace (acţiunea este atribuită interferării unor mecanisme serotoninergice), dar care poate provoca reacţii adverse importante.

NO2CA Alcaloizi din ergot

Ergotamina este principalul medicament folosit pentru înlăturarea crizelor migrenoase rebele la alte tratamente, mai puţin agresive.

- **Ergotamină (ergotamine)**

Farmacol. – Antimigrenos prin acţiune vasoconstrictoare.
Ind. – Pentru tratamentul curativ al crizelor de migrenă.
Ad. – Oral sau perlingual (în caz de vărsături), 2 mg la începutul crizelor migrenoase, apoi, după nevoie, cîte 1 mg la 1/2 oră, pînă la cel mult 6 mg/zi; repetarea nu trebuie făcută la intervale mai mici de 4 zile, doza pentru o săptămînă nu trebuie să depăşească 12 mg. Se poate administra şi rectal, sub formă de supozitoare, iniţial 1–2 mg, doză care se repetă eventual după o oră, fără a depăşi 4 mg/zi şi 10 mg/săptămînă.
R.a. – Relativ frecvent, greaţă, vomă, dureri abdominale (mai ales pentru calea orală), uneori fenomene de ischemie, cu parastezii şi dureri în extremităţi. Supradozarea provoacă fenomenul de ergotism, mergînd pînă la gangrenă şi confuzie mintală sau delir.

Scanned with OKEN Scanner

C.i. şi P. – Bolile vasculare periferice, cardiopatia ischemică, hipertensiunea arterială severă sau necontrolată, insuficienţa hepatică sau insuficienţa renală, porfiria, sarcina (ergotamina poate provoca avort) şi perioada de alăptare reprezintă contraindicaţii. Ergotamina trebuie folosită numai ocazional , limitînd dozele şi frecvenţa administrării ; nu se administrează 2 zile consecutiv (poate provoca fenomene ischemice sau cefalee de rebound).

I.ac. – Nu se asociază cu antibiotice macrolidice – eritromicină, troleandomicină etc., sau cu blocante beta-adrenergice (creşte riscul accidentelor ischemice).

P.farm. – Comprimate conţinînd ergotamină 2 mg (tartrat).

NO3 ANTIEPILEPTICE
Antiepileptice

Medicamentele din acestă grupă sînt indicate pentru profilaxia crizelor epileptice şi pentru tratamentul stării de rău epileptic. De asemenea pot fi utile pentru combaterea convulsiilor febrile şi a altor tipuri de convulsii.

Antiepilepticele, încadrate în mai multe categorii chimice, sînt folosite diferenţiat, în funcţie de forma de epilepsie.

Fenitoina şi carbamazepina sînt de ales în crizele majore tipice şi în crizele parţiale. Valproatul de sodiu este eficace în crizele majore şi în multe cazuri de crize parţiale. Fenobarbitalul şi primidona sînt de asemenea utile în aceste forme de epilepsie, dar au dezavantajul efectului sedativ. În crizele minore sînt de ales etosuximida şi valproatul de sodiu.

Medicametele antiepileptice acţionează simptomatic. Ele sînt necesare atunci cînd crizele sînt frecvente. Tratamentul se începe cu doze mici din antiepilepticul de primă alegere, care se cresc progresiv pînă la eficacitatea dorită sau pînă cînd apar simptome de supradozare. La nevoie se controlează concentraţia plasmatică de substanţă activă. Schema de tratament trabuie să fie cît mai simplă, pentru a asigura complianţa, indispensabilă în cazul tratamentului de durată. De cele mai multe ori se administrează 2 doze/zi ; fenitoina sau fenobarbitalul se pot administra într-o singură doză. Cînd sînt necesare doze mari, acestea se fracţionează în 3 prize pentru a evita vîrfurile plasmatice toxice. Asocierea unui al doilea medicament este rareori necesară. Trebuie avută în vedere creşterea riscului toxic. De asemenea interacţiunile medicamentoase pot fi dezavantajoase – de exemplu fenobarbitalul, primidona, fenitoina, carbamazepina au proprietăţi inductoare enzimatice şi îşi pot spori reciproc inactivitarea metabolică.

Scanned with OKEN Scanner

Medicaţia antiepileptică, administrată îndelungat, este frecvent cauză de reacţii adverse. Unele pot fi severe şi trebuie evitate sau limitate – anemie, leucopenie, sîngerări, osteoporoză sau osteomalacie, necroză hepatică, disfuncţie cerebeloasă, tulburări mintale. Sînt necesare examene neurologice riguroase, ca şi controlul periodic al hemogramei şi biochimiei sîngelui. În timpul sarcinii se recomandă dozele cele mai mici eficace, cîntărînd riscul teratogen al bolii şi al medicaţiei.

Lista medicamentelor esenţiale cuprinde *fenobarbitalul, fenitoina, etosuximida, carbamazepina, acidul volproic* şi *diazepamul* (ultimul, o alternativă a benzodiazepinelor folosite în epilepsie, este prezentat la NO5BA).

NO3AA Barbiturice şi derivaţi

Fenobarbitalul, barbituric cu propietăţi anticonvulsivante şi efect durabil, este un antiepileptic cu spectru larg, eficace îndeosebi în crizele majore tipice şi în crizele parţiale simple. Efectul sedativ este uneori supărător. Are propietăţi inductoare enzimatice marcate. Este cuprins în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii.

- **Fenobarbitalul (phenobarbital, gardenal, luminal)**

Farmacol. – Anticonvulsivant-antiepileptic, hipnotic şi sedativ; efectul unei doze se menţine cca. 8 ore.

Ind. – Toate formele de epilepsie, cu excepţia crizelor minore, este de ales în crizele majore tipice (grand-mal) şi crizele parţial simple (crize jacksoniene); este avantajos la copiii mici. Forma injectabilă este indicată în starea de rău epileptic. Ca sedativ, în stări de excitaţie psihomotorie şi pentru pregătirea anesteziei. Ca inductor enzimatic, în icterul prin hiperbilirubinemie neconjugată şi icterul nuclear.

Ad. – Ca antiepileptic, oral, la adult, 60–300 mg/zi (1–5 mg/kg); la copii 20–100 mg/zi, după vîrstă (2–4 mg/kg); tratamentul se începe cu doze mici, crescînd, la intervale de 2 săptămîni, pînă la doza utilă; de regulă doza zilnică se administrează într-o singură priză, dar pentru dozele mari sînt necesare 2–3 prize/zi (pentru a evita sedarea şi somnolenţa); concentraţiile plasmatice eficace sînt de 15–40 μg/ml. Doza sedativă la adult este de 15 mg de 1–3 ori/zi.

R.a. – Uneori oboseală, somnolenţă (mai ales la începutul tratamentului); la copii poate provoca tulburări de comportament şi hiperkinezie, la bătrîni agitaţie şi confuzie; ocazional erupţii alergice, foarte rar dermoliză exfoliativă; dozele mari pot provoca nistagmus, ataxie; în cazul administrării îndelungate, rareori anemie megaloblastică (se administrează acid folic), osteomalacie (se ad-

Scanned with OKEN Scanner

ministrează vitamină D), hemoragii prin hipoprotrombinemie la nounăscut de la mame tratate cu fenobarbital (se administrează fitomenadionă).

C.i. şi P. – Stările de deprimare centrală, alergia sau intoleranţa la barbiturice, porfiriile hepatice acute, insuficienţa hepatică sau renală avansată, leziunile miocardice grave reprezintă contraindicaţii; la epileptice în timpul sarcinii dozele cele mai mici active (îndeosebi între zilele 20 şi 40), prudenţă sau se evită în timpul alăptării; prudenţă la bătrîni, prudenţă la copiii cu sindrom hiperkinetic. Persoanele cu profesii care solicită concentraţia intensă şi prelungită a funcţiilor psihice vor fi prevenite asupra riscurilor legate de sedare.

I.ac. – Fenobarbitalul scade efectul anticoagulantelor orale, griseofulvinei, progestativelor, estrogenilor (inclusiv al anticoncepţionalelor orale) şi glucocorticoizilor – prin inducţie enzimatică; măreşte toxicitatea metotrexatului; barbituricele şi alte deprimante centrale îşi cresc reciproc efectele deprimante; acidul valproic măreşte efectul fenobarbitalului (prin inhibarea inactivării metabolice).

P.farm. – Comprimate conţinînd fenobarbital 15–100 mg; elixir conţinînd fenobarbital 15 mg/5 ml.

NO3AB Derivaţi de hidantoină

Fenitoina este un antiepileptic eficace în crizele majore tipice şi crizele parţiale. Are, de asemenea, propietăţi analgezice de un tip particular, care pot fi benefice în caz de nevralgii trigeminale şi alte nevralgii rebele. Este un antiaritmic cardiac de tip chinidinic; nu modifică practic conducerea antrio-ventriculară. Caracteristicile farmacocinetice fac dificilă stabilirea posologiei, de aceea este recomandabil ca ajustarea dozelor să fie făcută în funcţie de nivelul plasmatic. Poate fi cauză de fenomene de iritaţie gastrică; provoacă uneori îngroşarea pielii feţei, acnee, hiperplazie gingivală, ceea ce-i limitează folosinţa la adolescenţi. Fenitoina este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii.

- **Fenitoină (phenytoin, dilantin)**

Farmacol. – Anticonvulsivant, antiepileptic; analgezic; antiaritmic.

Ind. – Crize majore tipice de epilepsie, crize parţiale simple, unele cazuri de crize parţiale complexe (epilepsie psihomotorie); status epilepticus, profilaxia convulsiilor în neurochirurgie; concentraţia plasmatică eficace în epilepsie este de 10–20 μg/ml. Nevralgie trigeminală şi alte algii rezistente la analgezicele obişnuite. Aritmii digitalice, tahicardii paroxistice, boală Bouveret.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. – Pentru profilaxia crizelor de epilepsie la adult, se administrează oral, iniţial 100 mg de 2 ori/zi, crescînd progresiv pînă la doza eficace – obişnuit 200–400 mg/zi, cel mult 600 mg/zi (într-o singură priză, pe nemîncate sau 2 prize, după mese, în caz de iritaţie gastrică); la copii se administrează 5–8 mg/kg şi zi (1–2 prize). În starea de rău epileptic, la adult, se injectează intravenos lent, sub monitorizare EEG, 13–15 mg/kg (cel mult 50 mg/minut), fără a depăşi 1 g, apoi întreţinere cu cîte 100 mg la intervale de 6 ore (urmărind concentraţia plasmatică). Pentru tratamentul nevralgiilor, la adult, oral, 100 mg de 2–4 ori/zi. În aritmiile cardiace, la adult, se injectează intravenos 50–100 mg (cel mult 50 mg/minut), la intervale de 5–10 minute, pînă la eficacitate sau reacţii toxice, fără a depăşi 1 g în prima zi şi 500 mg în a doua; oral, 600 mg – 1 g în prima zi, 500 mg – 750 mg în a doua şi a treia zi, apoi cîte 400 mg/zi.

R.a. – Uneori anorexie, greaţă, vomă, epigastralgii, ameţeli, cefalee, tremor, insomnie, gingivită hipertrofică, îngroşarea pielii feţei, acnee, hirsutism (la femei tinere), erupţii alergice; rareori febră, sindroame de tip colagenoză (sindrom lupoid), sindrom Stevens-Johnson, icter colestatic, necroză hepatică, hiperglicemie, osteomalacie (prin deficit de vitamină D), hemoragii la nou-născut (prin deficit de vitamină K), leucopenie, agranulocitoză, trombocitopenie, anemie aplastică, anemie megaloblastică (prin deficit de acid folic), limfadenopatie. Supradozarea provoacă agitaţie sau somnolenţă, vertij, nistagmus, diplopie, ataxie; concentraţiile plasmatice la care apar reacţiile toxice sînt de 20–40 μg/ml. Injectarea intravenoasă prea repede sau de doze mari poate fi cauză de hipotensiune, bradicardie, stare confuzivă, asistolie; soluţia injectabilă este alcalină şi poate provoca iritaţie locală. În general reacţiile adverse la fenitoină sînt relativ frecvente şi uneori grave; este necesar controlul hematologic periodic.

C.i. şi P. – Alergia sau intoleranţa la fenitoină, leucopenie, anemie marcată, porfiria reprezintă contraindicaţii; nu se injectează intravenos la bolnavii cu hipotensiune marcată, bradicardie, tahicardie supraventriculară, bloc atrio-ventricular. Prudenţă şi doze mici la hepatici, renali, în insuficienţa cardiacă, insuficienţa respiratorie şi în caz de accidente cerebro-vasculare în antecedente. Se evită sau prudenţă în primul trimestru de sarcină; la epileptice doze mici între zilele 20 şi 40 ale sarcinii. Înlocuirea altor antiepileptice se face cu prudenţă, tratamentul nu se opreşte brusc (posibilitatea instalării stării de rău epileptic). Atenţie! în cazul injectării intravenoase sînt necesare mijloace de resuscitare la dispoziţie.

I.a. – Se evită asocierea cu: cimetidină, cloramfenicol, disulfiram, fenilbutazonă şi alţi derivaţi pirazolici, sulfonamide antiinfecţioase (cresc concentraţia plasmatică a fenitoinei cu risc toxic), contraceptive orale (fenitoina le scade eficacitatea); prudenţă cînd se asociază cu: amiodaronă, izoniazidă, miconazol, nifedipină (cresc concentraţia plasmatică a fenitoinei), chinidină, ciclosporină,

Scanned with OKEN Scanner

corticoizi, doxiciclină, furosemid, mexiletină, teofilină (fenitoina le poate diminua concentraţia plasmatică şi scade eficacitatea), anticoagulante orale (modificarea, mai frecvent diminuarea efectului anticoagulant), antidepresive triciclice (favorizează crizele convulsive). Privitor la asocierea fenitoinei cu antiepileptice: carbamazepina (reducere reciprocă a concentraţiilor plasmatice), fenobarbital (variaţii imprevizibile ale concentraţiilor plasmatice pentru ambele medicamente), diazepam (variaţii imprevizibile ale concentraţiei plasmatice a fenitoinei).

P.farm. – Capsule sau comprimate conţinînd fenitoină 25 mg sau 100 mg (sare sodică); fiole a 5 ml soluţie injectabilă intravenos conţinînd fenitoină 50 mg (sare sodică).

NO3AD Derivaţi de succinimidă

Etosuximida este un antiepileptic de ales în crizele minore. Obişnuit este bine suportată, rareori provoacă deprimarea măduvei hematopoietice (ceea ce face necesară supravegherea hematologică). Este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii (ca preparat de import, sub denumirea de *suxilep*).

• Etosuximidă (ethosuximide, suxilep)

Farmacol. – Antiepileptic cu spectru îngust.

Ind. – Crize minore, cazuri selecţionate de crize mioclonice; concentraţiile plasmatice optimale sînt de 40–100 μg/ml.

Ad. – Oral, la adulţi se începe cu 500 mg/zi şi se creşte cu cîte 250 mg săptămînal, după nevoie, pînă la cel mult 2 g/zi; la copii pînă la 6 ani 250 mg/zi, peste 6 ani se începe cu 500 mg/zi, crescînd treptat pînă la cel mult 1 g/zi.

R.a. – Uneori erupţii urticariene, anorexie, greaţă, vomă (pentru dozele mari, mai ales la începutul tratamentului); ocazional stare de excitaţie sau somnolenţă, euforie sau depresie, cefalee, ameţeli, ataxie; rareori, afectarea ficatului, leucopenie chiar agranulocitoză, anemie aplastică, sindrom Stevens-Johnson, sindrom lupoid, fenomene psihotice.

C.i. şi P. – Alergia la etosuximidă şi alte succinimide, discraziile sanghine, porfiria reprezintă contraindicaţii; prudenţă multă sau se evită la renali şi la hepatici; doze mici în timpul sarcinii (mai ales în zilele 20–40); prudenţă la cei cu profesii care solicită intens şi prelungit funcţiile psihice (şoferi etc.). În timpul tratamentului este necesar controlul periodic al sîngelui, al urinei şi al funcţiei hepatice.

P.farm. – Capsule sau comprimate conţinînd etosuximidă 250 mg; sirop conţinînd etosuximidă 250 mg/5 ml.

Scanned with OKEN Scanner

NO3AF Derivaţi de carboxamidă

Carbamazepina este un antiepileptic eficace în crizele majore şi în alte forme ale bolii, cu excepţia crizelor minore. Este relativ bine suportată, reacţiile adverse grave fiind rare. Este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii (ca preparat de import, sub denumirea de *finlespin* şi *stazepin*).

• **Carbamazepină (carbamazepine, finlespin, stazepin, tegretol)**

Farmacol. – Antiepileptic cu spectru larg; analgezic; concentraţiile plasmatice eficace în epilepsie sînt de 4–12 μg/ml.

Ind. – Epilepsie, îndeosebi crize majore şi crize parţiale complexe (epilepsie psihomotorie). Cazuri selecţionate de nevralgie trigeminală şi alte nevralgii refractare la tratamentele obişnuite.

Ad. – Oral, la adult, iniţial 100–200 mg de 1–2 ori/zi, se creşte treptat pînă la doza uzuală de 800 mg–1,2 g/zi (în 2–3 prize, la mese); la copii pînă la 1 an 100–200 mg/zi, 1–5 ani 200–400 mg/zi, 5–10 ani 400–600 mg/zi, 10–15 ani 600 mg–1 g/zi. În nevralgia de trigemen, la adult, iniţial 200–400 mg/zi, se creşte la 400–800 mg/zi.

R.a. – Uneori ameţeli (mai ales la începutul tratamentului), diplopie (la doze mari), mai rar somnolenţă, confuzie, agitaţie (la bătrîni), uscăciunea gurii, greaţă, vomă, diaree, hiponatremie, edeme, erupţii cutanate eritematoase (în cazul formelor grave se opreşte medicaţia); au fost semnalate cîteva cazuri de dermatită exfoliativă, agranulocitoză, anemie aplastică, icter colestatic, insuficienţă renală acută.

C.i. şi P. – Alergia la carbamazepină, tulburări de conducere atrioventriculară (pot fi accentuate de medicament), bolile hepatice grave şi porfiria reprezintă contraindicaţii; prudenţă, doze mici şi indicaţie strictă în timpul sarcinii (mai ales zilele 20–40) şi alăptării; prudenţă la bătrîni.

I.ac. – Carbamezepina poate diminua eficacitatea anticoagulantelor orale (se ajustează doza) şi contraceptivelor orale (asocierea este contraindicată); nu se asociază cu IMAO (risc toxic); eritromicina şi izoniazida cresc nivelul plasmatic al carbamazepinei; fenitoina şi carbamazepina îşi pot micşora reciproc concentraţiile plasmatice.

P.farm. – Comprimate conţinînd carbamazepină 100 mg sau 200 mg.

NO3AG Derivaţi de acizi graşi

Acidul valproic este un antiepileptic eficace practic în toate tipurile de epilepsie. Este relativ bine suportat; au fost semnalate cazuri rare de toxicitate hepatică şi pancreatică. Este cuprins în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Să-

Scanned with OKEN Scanner

nătăţii (ca preparate de import, sub denumirile de *convulex şi dépakine*).

- **Acid valproic (valproic acid, convulex, convulsofin, depakine)**

Farmacol. – Antiepileptic cu spectru larg.

Ind. – Epilepsii generalizate: crize minore, crize majore tipice, crize mioclonice; epilepsii focale: crize Jacksoniene motorii sau senzoriale, crize psihomotorii.

Ad. – Oral, la adult, se începe cu 300 mg de 2 ori/zi (la mese), crescînd la 2–3 zile, după nevoie, pînă la doza utilă, obişnuit 900 mg – 1, 2 g/zi (15–30 mg/kg), fără a depăşi 2,5, g/zi, fracţionat; la copii 20–40 mg/kg şi zi.

R.a. – Uneori, greaţă, vomă, epigastralgii (la începutul tratamentului), ocazional tremor, pierderea temporară a părului, cîştig în greutate, creşterea fosfatazelor alcaline şi a transaminazelor serice; rareori hepatită, chiar necroză hepatică, pancreatită, trombocitopenie şi inhibarea agregării plachetare, hipofibrinogenemie; au fost semnalate cîteva cazuri de apariţie bruscă a unei stări de stupoare şi comă.

C.i. şi P. – Bolile hepatice acute, bolile pancreatice grave reprezintă contraindicaţii; prudenţă la bolnavii cu afecţiuni hepatice cronice, afecţiuni pancreatice, stări de deprimare a hematopoiezei, manifestę sau în antecedente: prudenţă şi doze mici în timpul sarcinii. In primele 6 luni de tratament se urmăreşte funcţia ficatului, în caz de dureri abdominale se contolează amilaza, înaintea intervenţiilor chirurgicale majore se investighează trombocitele; tratamentul se întrerupe imediat în caz de vomă, anorexie, icter, somnolenţă şi atunci cînd crizele epileptice nu mai pot fi controlate.

I.ac. – Acidul valproic poate creşte efectul alcoolului, barbituricelor, neurolepticelor, antidepresivelor triciclice; măreşte riscul de hemoragie cînd se asociază cu anticoagulante orale şi cu acid acetilsalicilic.

P.farm. – Comprimate enterosolubile conţinînd acid valproic (sare sodică) 200 mg sau 500 mg.

N04 ANTIPARKINSONIENE
Anti-parkinson drugs

Tratamentul medicamentos al parkinsonismului are caracter simptomatic şi paleativ. El ameliorează calitatea vieţii bolnavului şi prelungeşte supravieţuirea, fără să împiedice progresul bolii. Beneficiul terapeutic se datoreşte corectării dezechilibrului dopaminergic/colinergic, de la nivelul corpilor striaţi, prin medicamente anticolinergice şi medicamente dopaminergice.

Scanned with OKEN Scanner

NO4A Medicamente anticolinergice

Anticolinergicele centrale folosite în parkinsonism au o eficacitate moderată. Ele pot diminua tremorul, rigiditatea şi sialoreea, dar nu influenţează practic bradikinezia. Sînt indicate în cazurile uşoare de boală şi, în asociaţie cu levodopa, ca medicaţie adjuvantă; pot fi deasemenea utile în parkinsonismul iatrogen (produs de neuroleptice).

Lista medicamentelor esenţiale cuprinde, ca exemplu, *biperidenul. Trihexifenidilul,* care figurează în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii din ţara noastră sub denumirea de *romparkin,* are proprietăţi foarte asemănătoare şi este o alternativă egal valabilă.

NO4AA Amine terţiare cu lanţ de carbon

- **Biperiden**

Farmacol. – Antiparkinsonian prin acţiune anticolinergică centrală.

Ind. – Parkinsonism, inclusiv simptome extrapiramidale produse de neuroleptice.

Ad. – Oral, la adult, iniţial 1 mg de 2 ori/zi, crescînd după nevoie; doza de întreţinere uzuală este de 2–6 mg/zi, în 2–4 prize; administrarea se face înainte de masă dacă uscăciunea gurii este supărătoare, sau după masă, dacă predomină fenomene nedorite gastrointestinale. Se poate administra şi în injecţii intramusculare sau intravenoase lente, 5–20 mg/zi fracţionat.

R.a. – Uneori uscăciunea gurii, tulburări de vedere (prin deficit de acomodare), hipertensiune intraoculară, micţiune dificilă, constipaţie, somnolenţă; rareori vertije, euforie, agitaţie, confuzie mintală, (mai ales la vîrstnici).

C.i. şi P. – Alergia la biperiden, glaucomul cu unghi închis, obstrucţia pilorică sau duodenală şi ulcerul stenozant, acalazia, hipertrofia de prostată, insuficienţa cardiacă necompensată, miastenia gravă reprezintă contraindicaţii; prudenţă la bolnavii cu glaucom simplu, tahicardie, aritmii cardiace, infarct miocardic recent, insuficienţă cardiacă compensată, hipertensiune sau hipotensiune arterială, boli obstructive ale tractului gastrointestinal şi genitourinar; prudenţă cînd se foloseşte în condiţii de căldură excesivă (risc de hipertermie); prudenţă la copiii mici, la bătrîni (mai ales la bărbaţi – posibilitate de adenom de prostată) şi în timpul sarcinii.

I.ac. – Se evită asocierea cu alte anticolinergice (inclusiv opioide, unele neuroleptice fenotiazinice, antidepresive triciclice, antihistaminice, antiaritmice, cum sînt chinidina, disopiramida etc.), deoarece riscuol reacţiilor adverse anticolinergice (inclusiv ileus paralitic) este mare; antiparkinsonienele anticolinergice pot micşora eficacitatea antipsihotică a neurolepticelor fenotiazinice şi haloperidolului (diminuarea biodisponibilităţii, antagonism central) şi pot favoriza supradozarea digoxinei (îi cresc biodisponibilitatea după administrarea orală).

Scanned with OKEN Scanner

P.farm. – Comprimate conţinînd biperiden 2 mg (hidroclorură); fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd biperiden 5 mg (hidroclorură)

NO4B Medicamente dopaminergice

Principalul medicament dopaminergic utilizat în parkinsonism este *levodopa.* Tot în această categorie pot fi încadrate *bromocriptina* şi *amantadina,* de utilitate mai redusă.

NO4BA Dopa şi derivaţii de dopa

Levodopa, precursor metabolic al dopaminei, corectează deficitul de neurotransmiţător în corpii striaţi, ceea ce explică eficacitatea ca antiparkinsonian. Ea realizează atenuarea bradikineziei şi a rigidităţii, influenţînd mai slab tremorul. Eficacitatea este evidentă în parkinsonismul idiopatic (mai puţin la bătrîni şi cînd boala este veche). Parkinsonismul post encefalitic este mai puţin influenţat, iar parkinsonismul din bolile degenerative generalizate ale creierului nu răspunde la medicament. Levodopa nu este recomandabilă în parkinsonismul iatrogen, produs de neuroleptice, deoarece pe de o parte eficacitatea este slabă, pe de alta antagonizează efectul antipsihotic dorit.

Asocierea levodopa cu un inhibitor al dopa decarboxilazei – *carbidopa* sau *bensarazidă* – evită formarea de cantităţi mari de dopamină în periferie, asigurînd o disponibilitate mai mare pentru sistemul nervos central. Aceasta permite folosirea de doze relativ mici de dopa şi reduce unele reacţii adverse, cum sînt greaţa şi voma, hipotensiunea arterială, aritmiile, frecvenţa diskineziei, care are mecanism central, este ceva mai mare. Tulburările motorii şi tulburările psihice sînt principalele reacţii adverse limitante ale dozei de levodopa.

Tratamentul cu levodopa se începe cu doze mici, care se cresc progresiv, pînă la realizarea beneficiului terapeutic cu un nivel acceptabil de reacţii adverse. Eficacitatea începe să scadă de multe ori după 1 1/2 – 2 ani de tratament. Pot apărea fluctuaţii ale răspunsului terapeutic – aşa numitul „efect on–of" – care obligă la administrarea mai frecventă de doze mai mici.

Lista medicamentelor esenţiale cuprinde asociaţia levodopa–carbidopa (ultima ca exemplu); această asociaţie este prevăzută şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii (ca preparate de import, sub denumirile *nakom* şi *sinemet*)

- **Levodopa + carbidopa (nakom, sinemet)**

Farmacol. – Levodopa acţionează ca antiparkinsonian dopaminergic; carbidopa asociată măreşte disponibilitatea dopa pentru locul de acţiune.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. – Parkinsonism, cu excepţia celui iatrogen.

Ad. – Tratamentul se începe cu levodopa 100 mg + carbidopa 10 mg de 2–3 ori/zi, crescînd cu cîte 100 mg levodopa (respectiv 10 mg carbidopa) la intervale de 2–3 zile, pînă la doza optimală, obişnuit în jurul a 1 g levodopa/zi (plus cantitatea corespunzătoare de carbidopa); doza zilnică se împarte în 4 prize şi se administrează la jumătate oră înainte de mese, cu apă multă. În cazul înlocuirii levodopa, medicament unic, administrarea asociaţiei cu carbidopa se începe după o pauză de 12 ore, folosind o doză de levodopa de aproximativ 1/5 din cea anterioară.

R.a. – Uneori greaţă, vomă, anorexie (mai ales la începutul tratamentului), aritmii, hipotensiune ortostatică; relativ frecvent tulburări psihice (anxietate, agitaţie, insomnie, depresie, agresivitate, chiar halucinaţii şi delir) şi tulburări motorii (diskinezie asemănătoare coreei); rareori creşterea trecătoare a enzimelor hepatice, acidului uric, ureei, anemie hemolitică, leucopenie uşoară, trombocitopenie.

C.i. şi **P.** – Glaucomul cu unghi îngust, nevrozele grave şi psihozele, bolile grave endocrine, renale, hepatice şi cardiace, melanomul malign repezintă contraindicaţii; nu se administrează la persoanele tinere (sub 25 ani), se evită în timpul sarcinii şi alăptării; prudenţă în bolile endocrine, renale, hepatice, cardiovasculare (îndeosebi infarct miocardic în antecedente şi aritmii) şi pulmonare, în boala ulceroasă, în caz de tulburări psihice şi în osteomalacie.

I.ac. – Nu se asociază cu medicamente care interferă mecanisme neurotransmiţătoare aminergice în creier: rezerpină, fenotiazine şi alte neuroleptice, metoclopramidă, amfetamină; se evită anestezia cu halotan şi ciclopropan.

P.farm. – Comprimate conţinînd levodopa 100 mg + carbidopa 10 mg sau levodopa 250 mg + carbidopa 25 mg.

NO5 PSIHOLEPTICE
Psycholeptics

În această grupă clasificarea ATC include antipsihoticele, anxioliticele sau tranchilizantele, hipnoticele şi sedativele.

NO5A Antipsihotice

Neurolepticele, principal reprezentant al medicaţiei antipsihotice, administrate în doze terapeutice mari, provoacă un sindrom caracteristic denumit „sindrom neuroleptic", caracterizat prin sedare, atenuarea tulburărilor psihotice, modificări vegetative şi endocrine diverse, tulburări motorii extrapiramidale. Majoritatea acestor efecte sînt atribuite blocării receptorilor dopaminergici în creier şi altor interferenţe la nivelul sistemelor catecholaminergice.

Scanned with OKEN Scanner

Efectul antipsihotic al neurolepticelor este util în schizofrenie, avînd drept consecinţă ştergerea unor simptome psihotice – delir, halucinaţii, iluzii, autism. Relevanţa este mare în cazurile acute de boală, dar de regulă este necesar un tratament de durată sub supravegherea psihiatrului, pentru a preveni cronicizarea şi/sau decompensarea. În psihozele acute tratamentul se începe cu doze mari, administrate oral (la nevoie injectate) în cîteva prize/zi. După ameliorarea clinică doza se scade progresiv, pînă la nivelul de întreţinere ; doza de întreţinere se poate administra într-o singură priză, seara la culcare. Uneori, în psihozele cronice sînt utile preparate injectabile retard, care se recomandă ca tratament de releu (după administrarea orală), îndeosebi la bolnavii care nu colaborează.

Pentru efectul sedativ neurolepticele pot fi indicate, ca tratament de scurtă durată, în stări de agitaţie marcată de natură psihopatologică.

Efectul antivomitiv, ca şi efectul hipotermizant, consecinţe ale deprimării unor formaţiuni vegetative, sînt de utilitate terapeutică. În schimb alte efecte vegetative, determinate de blocarea adrenergică – cum sînt hipotensiunea ortostatică sau întîrzierea ejaculării – ca şi unele fenomene de tip atropinic apar ca nedorite. Dintre modificările endocrine pe prim plan se situează hiperprolactinemia cu oligomenoree sau cu impotenţă la bărbaţi şi alte efecte nedorite în sfera sexuală. Disfuncţiile sexuale sînt frecvente şi au mecanism atît vegetativ cît şi edocrin.

Tulburările extrapiramidale – reacţii parkinsoniene, akatisie, reacţii distonice acute – care apar la dozele mari, îndesebi pentru unele neuroleptice, sînt neplăcute şi impresionante, dar de regulă lipsite de gravitate. Excepţie face diskinezia tardivă, severă şi ireversibilă, care se poate dezvolta după tratamentul îndelungat (ani) cu doze mari.

Diferitele neuroleptice au proprietăţi asemănătoare, dar potenţa şi intensitatea efectelor psihice, vegetative, endocrine şi motorii poate diferi. Unele au potenţă mică, sînt puternic sedative şi provoacă frecvent fenomene secundare vegetative. Altele, au potenţă mare, sînt deosebit de active ca antipsihotice, provoacă frecvent tulburări extrapiramidale, dar cu efecte sedative şi vegetale slabe.

Principalele neuroleptice pot fi încadrate în cîteva grupe chimice, dintre care fenotiazine, butirofenone, tioxantene. Lista medicamentelor esenţiale cuprinde, ca exemple de neuroleptice, *clorpromazina, flufenazina* şi *haloperidolul.*

În afara neurolepticelor, clasificarea ATC include în grupa antipsihoticelor *preparatele de litiu,* care sînt eficace specifice în psihoza maniacală.

NO5AA Fenotiazine cu grupare dimetilaminopropil

Clorpromazina, principalul reprezentant al acestei grupe, are efect sedativ marcat, efect antipsihotic moderat, provoacă frecvent hipotensiunea ortostatică, dar riscul reacţiilor extrapiramidale este

Scanned with OKEN Scanner

mic. Este larg folosită pentru calmarea stărilor de agitaţie psihomotorie severă, ca şi pentru alte diferite indicaţii psihiatrice. Clorpromazina este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu) şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii – sub denumirea de *clordelazin* (preparat românesc) şi *plegomazin* (din import).

• **Clorpromazină (chlorpromazine, clordelazin, largactil, plegomazin).**

Farmacol. – Neuroleptic fenotiazinic, sedativ antipsihotic, antivomitiv, hipotermizant; potenţează efectul altor deprimante centrale; are propietăţi antiadrenergice.

Ind. – Stări de agitaţie marcată, schizofrenie, accese maniacale, psihoze de involuţie; vomă de diferite cauze, sughiţ; pentru pregătirea anesteziei generale şi pentru realizarea hipotermiei controlate. Forma injectabilă este de ales în vederea controlului promt al simptomelor severe şi în anumite situaţii chirurgicale.

Ad. – Oral, la adult, în psihoze 75–500 mg/zi (se începe cu doza mică, administrarea se face în 2–3 prize/zi, sau într-o singură priză, seara la culcare), ca antivomitiv 10–25 mg la fiecare 4–6 ore; la copii pînă la 5 ani 1–2 mg/kg şi zi (cel mult 40 mg), peste 5 ani 1/4–1/2 din doza adultului (fracţionat la 4–8 ore). În injecţii intramusculare, la adult, 25–50 mg la intervale de 4–8 ore, la copii 0,5 mg/kg la aceleaşi intervale.

R.a. – Sedare excesivă, somnolenţă, tulburări de vedere, uscăciunea gurii, constipaţie, greutate în micţiune, congestie nazală, tahicardie, hipotensiune ortostatică; impotenţă, amenoree, galactoree, ginecomastie, creştere în greutate; tulburări motorii extrapiramidale, convulsii (mai ales la epileptici); dermatite, fotosensibilizare, foarte rar pigmentare oculocutanată, icter colestatic, agranulocitoză, hipertermie malignă.

C.i. şi P. – Clorpromazina este contraindicată în stările comatoase, intoxicaţiile acute cu deprimante centrale, stări de mielodepresie, glaucom cu unghi închis. Prudenţă în caz de boli cardiovasculare, respiratorii, hepatice, renale, adenom de prostată, hipotiroidism, parkinsonism, epilepsie, miastenie gravă, leucopenie; prudenţă şi doze mici în timpul sarcinii şi alăptării, ca şi la bătrîni. Sedarea contraindică conducerea autovehiculelor şi alte activităţi care obligă la performanţe psihomotorii riguroase. După injecţia intramusculară bolnavul trebuie să stea culcat cel puţin 1/2 oră. Soluţiile injectabile de clorpromazină intens colorate nu trebuie folosite.

I.ac. – Se evită băuturile alcoolice; prudenţă cînd se asociază cu alte medicamente deprimante centrale – anestezice generale, sedative, hipnotice, opioide (potenţa deprimării centrale) şi cu antihipertensive (risc de hipotensiune marcată); nu se asociază cu levodopa, bromocriptină şi amantidină (le împiedică efectul antiparkinsonian).

Scanned with OKEN Scanner

P.farm. – Comprimate conţinînd clorpromazină 100 mg (hidroclorură) ; sirop conţinînd clorpromazină 25 mg (hidroclorură)/5 ml ; fiole a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd clorpromazină 25 mg (hidroclorură)/ml.

NO5AB Fenotiazine cu structură piperazinică

Neurolepticele din această grupă au potenţă mare, sînt antipsihotice active cu efect sedativ slab ; provoacă frecvent tulburări extrapiramidale, dar fenomenele vegetative nedorite sînt minore. *Flufenazina decanoat* şi *enantat,* cuprinse în lista medicamentelor esenţiale (ca exemple), sînt neuroleptice injectabile cu efect prelungit, recomandate în psihozele cronice. Aceste preparate sînt prevăzute şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii (ca preparate de import, sub denumirile *lyorodin depot, moditen depot* şi *prolixin decanoat*).

• **Flufenazină decanoat, enantat (fluphenazine decanoate, lyogen depot, moditen depot, fluphenazine enantate, moditen retard, prolixin decanoat)**

Farmacol. – Neuroleptic cu propietăţi antipsihotice marcate ; are efect antianxios, dar sedarea este minimă. În forma injectabilă depot efectul este lent şi durabil – se instalează după 1–3 zile de la injecţia intramusculară şi durează 1–4 săptămîni.

Ind. – Schizofrenie, mai ales forme paranoid–halucinatorii sau catatonice ; stări maniacale. Forma injectabilă retard poate fi utilă în psihozele cronice.

Ad. – În injecţii intramusculare profunde, iniţial 12,5–25 mg, apoi doza şi intervalul se stabilesc în funcţie de răspunsul bolnavului, fără a depăşi 100 mg odată ; pentru întreţinere se injectează 12,5–100 mg la intervale de 2–5 săptămîni (după caz).

R.a. – Relativ frecvent tulburări mortorii extrapiramidale – reacţii distonice, akatisie, rareori diskinezie tardivă (la tratament prelungit cu doze mari) ; ocazional disfuncţie sexuală, constipaţie sau diaree, poliurie, tulburări vizuale, acrocianoză, edeme, hipotensiune ortostatică (la doze mari), erupţii cutanate alergice ; rareori icter colestatic, discrazii sanghine, fenomene anafilactoide, hipertermie malignă. Injecţia intramusculară poate provoca inflamaţie locală şi noduli.

C.i. şi P. – Stările depresive, stările confuzionale, coma produsă de medicamente deprimante centrale, parkinsonismul, intoleranţa la fenotiazine, glaucomul un unghi închis, adenomul de prostată cu retenţie urinară, antecedentele de agranulocitoză toxică, porfiria reprezintă contraindicaţii ale flufenazinei ; formele injectabile trebuie evitate, în plus, la epileptici, în caz de boli cardiovasculare grave (risc de hipotensiune marcantă), insuficienţa renală sau hepatică (riscul toxicităţii cumulative este sporit pentru preparatele retard) ;

Scanned with OKEN Scanner

la copii, ca şi în timpul sarcinii şi alăptării, aceste preparate nu sînt, de asemenea, recomandate ; prudenţă şi doze mici la bătrîni şi în caz de ateroscleroză avansată. Riscul somnolenţei impune grije în profesiile care obligă la performanţe psihomotorii riguroase. Tratamentul cu preparate retard nu este oportun în cazul situaţiilor acute, la bolnavii cu risc la medicaţia fenotiazinică şi la cei cărora nu li s-au administrat niciodată fenotiazine (tratamentul se începe cu un preparat cu efect rapid şi de durată relativ scurtă) ; în cazul trecerii de la administrarea orală la un preparat injectabil retard, doza orală se scade treptat.

I.ac. – Băuturile alcoolice sînt contraindicate ; prudenţă în asocierea cu deprimante centrale, cu atropină şi alte anticolinergice, cu antihipertensive (efectul acestora poate fi potenţat) ; nu se asociază cu levodopa.

P.farm. – Fiole a 1 ml soluţie uleioasă injectabilă intramuscular conţinînd flufenazină 25 mg (decanoat sau enantat).

NO5AD Derivaţi butirofenonici

Haloperidolul este un neuroleptic foarte activ ca antipsihotic şi moderat sedativ, mult utilizat în psihiatrie. Frecvenţa tulburărilor motorii extrapiramidale este mare pentru dozele folosite în tratamentul psihozelor. Haloperidolul este cuprins în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu) şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii (ca preparat de import).

- **Haloperidol**

Farmacol. – Neuroleptic antihalucinator, antidelirant şi antimaniacal cu potenţă mare, moderat sedativ ; anxiolitic (chiar la doze mici) ; antivomitiv.

Ind. – Stări psihotice acute şi cronice ; stări anxioase ; vomă produsă de citostatice sau prin radioterapie ; sughiţ, ticuri motorii, hiperkinezii de tip coree ; în anesteziologie ca premedicaţie sau în asociaţii anestezice.

Ad. – Oral, la adult, în psihoze, 5–40 mg/zi, în 2–3 prize (se începe cu doze mici, care se cresc progresiv) ; în stări anxioase 0,5 pînă la 1 mg de 2 ori/zi ; ca antivomitiv 2 mg de 4–8 ori/zi ; la copii cu psihoze (mai mari de 2 ani), doze de întreţinere de 0,05 mg/kg şi zi (în 2 prize). În injecţii intramusculare, la adult, în psihoze cu agitaţie marcată, 5 mg de 1–4 ori/zi ; ca antivomitiv 1 mg de 1–3 ori/zi ; ca premedicaţie anestezică 2,5–5 mg.

R.a – Uneori sedare şi somnolenţă, reacţii distonice, akatisie, impotenţă sau frigiditate, amenoree, galactoree, ginecomastie, creştere în greutate ; rareori anorexie, greaţă, hipotensiune, colestază, stare depresivă, diskinezie tardivă, hipertermie malignă.

C.i. şi **P.** – Stările comatoase contraindică neurolepticul; prudenţă la epileptici, parkinsonieni, în afecţiunile cardiovasculare grave, în

Scanned with OKEN Scanner

tireotoxicoză, în insuficienţă renală şi hepatică; prudenţă (doze mici, cure scurte) în timpul sarcinii, nu se alăptează în cursul tratamentului cu haloperidol; prudenţă şi doze mici la bătrîni. Riscul sedării impune grije în profesiunile care obligă la performanţe psihomotorii riguroase.

I.ac. – Se evită băuturile alcoolice; nu se asociază cu levodopa (antagonism), guanetidină (diminuarea efectului antihipertensiv), preparate de litiu (creşterea litemiei cu risc toxic); prudenţă cînd se asociază cu diverse antihipertensive sau cu alte deprimante centrale (hipotensiune, deprimare centrală marcată).

P.farm. – Comprimante conţinînd haloperidol 2 mg sau 5 mg; fiole a 1 ml conţinînd haloperidol 5 mg.

NO5AN Litiu

Litiul este indicat pentru tratamentul curativ al psihozei maniacale, atenuînd în mod caracteristic tulburările de afect şi manifestările psihotice secundare. Poate fi util şi profilactic în cazurile selecţionate de psihoză maniaco-depresivă. Toxicitatea mare obligă la conducerea tratamentului sub controlul litemiei. Deficitul de sodiu determină reţinerea litiului în organism, cu creşterea riscului toxic (nu se asociază diuretice). Administrarea îndelungată (depăşind 3 ani) poate produce afectarea rinichiului. Litiul carbonat este cuprins în Lista Medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii.

- **Litiu carbonat (lithium carbonate)**

Farmacol. – Antipsihotic-antimaniacal; administrat la bolnavii cu psihoză maniacală atenuează tulburările afective (dispoziţia expansivă, euforia) şi, secundar, starea de agitaţie şi ideile delirante; previne recăderea la bolnavii cu psihoze afective bipolare.

Ind. – Stări de excitaţie în manie sau hipomanie; profilactic în psihozele ciclice maniaco-depresive; în asociaţie cu un neuroleptic, în accesele de manie violente, în schizofrenia cu tulburări afective, în psihozele delirante rebele.

Ad. – Oral, în mania acută, obişnuit 600 mg de 3 ori/zi (litemie 1–1,5 mEq/l); pentru tratament de durată doza uzuală este de 300 mg de 3–4 ori/zi (litemie 0,6–1,2 mEq/l). Dozele trebuie atent individualizate, în funcţie de răspunsul clinic şi de concentraţia plasmatică. Sîngele pentru dozarea litemiei se recoltează imediat înaintea administrării medicamentului; dozarea se face de 2 ori/săptămînă în faza acută a bolii şi odată la 2–3 luni în condiţiile remisiunii sub tratament de întreţinere.

R.a. – La începutul tratamentului pot apare fenomene toxice minore, trecătoare: greaţă, vomă, diaree, slăbiciune, retenţie hidrosalină; uneori, în timpul tratamentului cronic, pot surveni: guşe, rareori cu fenomene de hipotiroidism (reversibile la oprirea

Scanned with OKEN Scanner

medicaţiei), diabet insipid nefrogen cu poliurie şi sete, tremor fin, oboseală musculară, leucocitoză, erupţii psoriaziforme. Înaintea începerii tratamentului este necesară investigarea aparatului cardiovascular, a funcţiei renale, a funcţiei tiroidei. Atenţie! la valori ale litiului seric apropiate de 2 mEq/l pot apare fenomene toxice acute grave.

C.i. şi **P.** – Insuficienţa renală, hipertensiunea arterială, insuficienţa cardiacă, aritmiile cardiace, cardiopatia ischemică, boala Addison, hipotiroidism netratat contraindică litiul; nu se administrează în timpul sarcinii (risc de malformaţii cardiovasculare sau deprimare centrală, hipotonie, guşe la nou-născut). Litiul nu poate fi folosit la bolnavii obligaţi la dietă hiposodată; eventualele pierderi de sodiu prin diaree sau sudoraţie excesive impun suplimentarea sării în alimentaţie. Tratamentul cu litiu nu se poate face decît dacă există posibilitatea monitorizării concentraţiei serice.

I.ac. – În cursul tratamentului cu litiu nu se administrează diuretice saluretice – nefrix, furosemid, etc. (risc toxic sporit); antiinflamatoriile nesteroidiene cresc litemia, acetazolamida micşorează efectul litiului, asocierea cu preparate iodate măreşte riscul afectării tiroidei.

P.farm. – Capsule sau comprimante conţinînd carbonat de litiu 300 mg.

NO5B Anxiolitice

Anxioliticele sau tranchilizantele sînt larg folosite pentru combaterea manifestărilor anxioase în nevroze, diferite afecţiuni medicale cu componentă psihomatică sau psihovegetativă, ca şi în situaţii chirurgicale, inclusiv pentru pregătirea preoperatorie şi îngrijirea post-operatorie. Eficacitatea în stările de anxietate acută are o componentă placebo importantă. În stările anxioase cronice folosirea trebuie să ţină seamă de intensitatea şi evoluţia episodică a simptomelor anxietate. Efectul sedativ, propiu dozelor relativ mari, poate contribui la beneficiul terapeutic, dar apare deseori ca nedorit prin diminuarea performanţelor psihomotorii. Anxioliticele favorizează instalarea somnului, fiind indicate în stări de insomnie, prin anxietate, unde au înlocuit, în mare parte, medicaţia hipnotică. Unele anxiolitice au propietăţi miorelaxante de natură centrală, utile în diferite stări spastice. Cîteva au propietăţi anticonvulsivante şi antiepileptice. Toate anxioliticele potenţează efectul băuturilor alcoolice şi al diferitelor medicamente deprimante centrale. Potenţialul de dependenţă este relativ mic, dar poate pune probleme în condiţiile administrării cronice şi la persoanele cu predispoziţie sau antecedente de dependenţă. Avantajul indicelui terapeutic mare este în parte depăşit prin tendinţa de abuz în folosirea medicamentelor anxiolitice.

Scanned with OKEN Scanner

NO5BA Derivaţi benzodiazepinici

Benzodiazepinele reprezintă principala grupă de medicamente anxiolitice. *Diazepamul* este una dintre benzodiazepinele cel mai mult folosite. Pe lîngă tranchilizare are un efect miorelaxant, iar în doze mari este anticonvulsivant şi poate provoca somn anestezic superficial. Este cuprins în Lista Medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănănătăţii.

• Diazepam (valium)

Farmacol. – Anxiolitic cu efect rapid şi relativ durabil, acţionează prin favorizarea neurotransmisiei GABA – ergice în creier; miorelaxant central; anticonvulsivant; dozele mari injectate intravenos provoacă somn anestezic superficial, fără anestezie.

Ind. – Stări de anxietate în nevroze, sindrom psihovegetativ, sindrom de menopauză, afecţiuni medicale şi chirurgicale diverse însoţite de tensiune psihică; insomnie prin anxietate, pavor nocturn, şi somnambulism; pentru sedare în cadrul curei de dezintoxicare la alcoolici. Spasme musculare prin reflexe locale (în boli reumatice, traumatisme) sau de cauză centrală (prin accidente cerebro-vasculare etc.). Stare de rău epileptic, convulsii toxice, convulsii febrile, tetanos. Pentru inducerea şi uşurarea anesteziei generale.

Ad. – Ca tranchilizant, oral, la început 2 mg de 3 ori/zi, crescînd, după nevoie, pînă la 15–30 mg/zi (în 2–3 prize, 2/3 din doza zilnică seara la culcare); la bătrîni 1/2 din doza adultului; la copii (pavor nocturn, somnambulism) 1–5 mg la culcare; în stări de anxietate intensă la adult sau sindrom de abstinenţă la acoolici, intramuscular sau intravenos lent (în cel puţin 2 minute), 10 mg odată, se repetă la nevoie după 4 ore. Ca anticonvulsivant, la adult, intravenos lent 10–20 mg (în soluţie 0,5 % cîte 1 ml sau 5 mg diazepam/minut), se repetă la nevoie după 30–60 minute, eventual se continuă cu perfuzie intravenosă lentă, cel mult 3 mg/kg în 24 ore; la copii, intravenos lent 0,2–0,3 mg/kg sau rectal 0,5/kg (în soluţie), repetînd la nevoie. Ca premedicaţie anestezică, oral, cîte 5 mg la culcare, dimineaţa şi cu 2 ore înaintea intervenţiilor; sau rectal (în soluţie), la adult şi copii mai mari de 3 ani 10 mg, la copii de 1–3 ani şi la bătrîni 5 mg; pentru sedare şi amnezie în intervenţii chirurgicale minore la adulţi, intravenos 10–20 mg în decurs de 2–3 minute.

R.a. – Uneori somnolenţă, oboseală. ameţeli, slăbiciune musculară, uscăciunea gurii, constipaţie, tulburări de vedere, hipotensiune, diminuarea libidoului; rareori ataxie, agitaţie psihomotorie, foarte rar neutropenie, icter. Dozele mari, administrate timp îndelungat, pot provoca dependenţă,. Injectarea intravenoasă (mai ales repede) poate fi cauză de deprimare respiratorie marcată – sînt necesare mijloacele pentru asigurarea respiraţiei. Injecţia intramusculară este dureroasă; uneori dureri de-a lungul venei injectate.

Scanned with OKEN Scanner

C.i. şi P. – Stările comatoase, colapsul, miastenia gravă, alergia la benzodiazepine, reprezintă contraindicaţii ; se evită la sugarii mai mici de o lună, prudenţă în timpul sarcinii şi alăptării ; prudenţă la bolnavii cu glaucom, doze mici la cerebro-vasculari, în insuficienţa cardio-respiratorie, la bătrîni şi la debilitaţi ; injectarea nu este recomandabilă în caz de insuficienţă respiratorie decompensată şi impune multă prudenţă la bolnavii cu arterioscleroză cerebrală avansată sau insuficienţă respiratorie cronică. Nu se administrează ca tratament ambulator la şoferi şi la cei cu alte profesii care impun concentrare intensă şi prelungită a funcţiilor psihice.

I.ac. – Se evită băuturile alcoolice ; prudenţă în asocierea cu alte deprimante centrale şi cu medicamente antidepresive ; soluţia injectabilă nu se amestecă cu alte medicamente şi nu se adaugă soluţiilor perfuzabile intravenos.

P.farm. – Comprimate conţinînd diazepam 2 mg sau 5 mg ; fiole a 2 ml soluţie conţinînd diazepam 5 mg/ml, pentru injecţii (de preferinţă intravenos) sau pentru calea rectală.

NO5C Hipnotice şi sedative

Lista OMS a medicamentelor esenţiale nu prevede capitolul „hipnotice şi sedative". Aceasta se poate explica prin folosinţa limitată a acestor medicamente, înlocuite actualmente, în mare parte, prin anxiolitice. Hipnoticele şi sedativele au dezavantajul că deprimă performanţele psihomotorii, pot deregla modelul fiziologic de somn şi prezintă tendinţa de a dezvolta toleranţă şi dependenţă.

NO5CC Aldehide şi derivaţi

Cloral hidratul este cuprins în Lista medicamentelor esenţiale la capitolul „Anestezice–medicaţie pre-operatorie". Are proprietăţi hipnotice şi anticonvulsivante. Indicele terapeutic este mic ; dozele anticonvulsivante (2–3 g) comportă risc toxic.

- **Cloral hidrat (chloral hydrate)**

Farmacol. – Sedativ şi hipnotic, induce repede somnul, cu o durată de cca. 6 ore ; anticonvulsivant.

Ind. – Insomnie (ocazional) ; pentru pregătirea anesteziei şi post-operator.

Ad. – La adult, oral, 400 mg–1 g cu 1/2 oră înainte de culcare sau înaintea intervenţiei chirurgicale ; ca copii 25–50 mg/kg şi zi, fără a depăşi 1 g o dată (se poate administra fracţionat).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. – Uneori iritaţie gastrică, (cu greaţă, vomă, diaree), somnolenţă, dezorientare, excitaţie, delir, cefalee; rareori cetonurie; folosirea prelungită poate provoca leziuni renale; posibilitatea dependenţei la administrarea repetată.

C.i. şi P. – Gastrita, ulcerul, bolile hepatice, renale şi cardiace grave reprezintă contraindicaţii; prudenţă în afecţiunile respiratorii, în timpul sarcinii şi în perioada de alăptare; doze mici la bătrîni şi debilitaţi. Folosirea prelungită nu este recomandabilă; prudenţă la persoanele cu tendinţă la dependenţă.

I.ac. – Se evită băuturile alcoolice şi diferite medicamente deprimante centrale (efect aditiv al deprimării SNC, posibilitatea de reacţii de tip disulfiram la alcool); nu se asociază cu anticoagulantele orale (risc hemoragic) şi furosemid intravenos (sudoraţie, tahicardie, hipertensiune).

P.farm. – Sirop conţinînd cloral hidrat 200 mg/5 ml.

NO6 PSIHOANALEPTICE
Psychoanaleptics

Grupa psihoanalepticelor cuprinde, în clasificarea ATC, medicaţia antidepresivă şi medicaţia psihostimulantă (amfetamine etc.).

NO6A Antidepresive

În această categorie sînt incluse antidepresivele triciclice şi cele înrudite, ca şi inhibitorii de monoaminooxidază.

NO6AA Antidepresive triciclice

Antidepresivele triciclice reprezintă medicaţia de ales în psihoza depresivă moderată – gravă, îndeosebi în depresia endogenă (în formele grave poate fi necesară convulso-terapia). Tratamentul se face de regulă pe cale orală; iniţial se administrează o doză de atac (la care se ajunge progresiv în 3–4 zile), după 2–3 săptămîni, odată cu ameliorarea stării clinice, se trece la doze de întreţinere de 1/3–1/4 din doza de atac, cantitatea care poate fi administrată într-o singură priză/zi; după cîteva luni se încearcă oprirea medicaţiei prin reducerea treptată a dozei. La nevoie, tratamentul de atac se face pe cale parenterală.

Parte dintre antidepresivele triciclice au efect sedativ şi antianxios – de exemplu *amitriptilina* sau *trimipramina*. Ele sînt de ales

Scanned with OKEN Scanner

în depresiile anxioase. Efectul sedativ poate apare şi ca nedorit. Altele, sînt mai puţin sedative – de exemplu *imipramina, clomipramina, nortriptilina* – sau au chiar proprietăţi stimulante – de exemplu *protriptilina* – fiind mai avantajoase în depresiile cu inhibiţie psihomotorie.

Antidepresivele provoacă uneori o inversare a dispoziţiei afective, chiar manifestări de tip maniacal. Îndepărtarea stării de inhibiţie, înaintea corectării depresiei propriu-zise poate determina o creştere a riscului suicidar, fenomen periculos mai ales în depresiile grave tratate cu antidepresive slab sedative sau stimulente. Acest femonen impune supravegherea atentă a bolnavilor, obligator în condiţii de spitalizare.

În afara psihozelor depresive, antidepresive pot fi utile în enuresisul nocturn al copiilor, în cazuri selecţionate de nevralgii şi migrene rebele la alte tratamente, pentru combaterea sindromului hiperkinetic la copii şi ca medicaţie adjuvantă în parkinsonism.

Antidepresivele clasice, cu structură triciclică, au de regulă efecte anticolinergice, care pot fi supărătoare, mai ales în condiţia psihică a depresivului. De asemenea, ele provoacă uneori hipotensiune ortostatică şi pot afecta toxic inima, cu risc de aritmii şi bloc. Rareori este afectul ficatul sau se produc discrazii sanghine. Convulsiile pot fi favorizate.

Amitriptilina este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu) şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţiii.

- **Amitriptilină (amitryptiline, elavil, laroxyl, teperin)**

Farmacol. – Antidepresiv triciclic cu proprietăţi sedative şi antianxioase; efectul antidepresiv se instalează după 1–3 săptămîni de tratament; analgezic; anticolinergic.

Ind. – Sindroame depresive cu componentă anxioasă în psihoze sau nevroze de natură endogenă sau reactivă; algii rebele, migrenă; enurésis nocturn.

Ad. – Oral, în stările depresive la început 50–75 mg/zi (25–50 mg la adolescenţi şi bătrîni), se poate creşte treptat pînă la cel mult 150–200 mg/zi (fracţionat în 2–3 prize, seara o doză mai mare); doza de întreţinere obişnuită este 50–100 mg/zi (într-o singură priză la culcare sau fracţionat); în migrene şi nevralgii 12,5–25 mg de 3 ori/zi; în enuresis nocturn la copii de 7–10 ani 10–20 mg, 11–16 ani 25–50 mg la culcare, cel mult 3 luni (inclusiv o perioadă de reducere progresivă a dozei, pînă la oprirea tratamentului). Injecţii intramusculare, ca tratament de atac în depresii grave sau algii marcate, la adullt 10–50 mg de 2–4 ori/zi.

R.a. – Uneori sedare, uscăciunea gurii, constipaţie, micţiune dificilă, tahicardie, aritmii, tulburări de conducere în miocard, tulburări de vedere, tremor; rareori hipotensiune arterială, sudoraţie; foarte rar tulburări motorii extrapiramidale, disfuncţie hepatică, discrazii sanghine, convulsii; în stările depresive poate provoca inversarea dispoziţiei, la psihotici poate favoriza apariţia delirului.

Scanned with OKEN Scanner

C.i. si P. – Alergia la amitriptilină, infractul miocardic recent, aritmiile, blocul cardiac de diferite grade, glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată, insuficienţa hepatică gravă, psihoza maniacală reprezintă contraindicaţii ; se evită în primul trimestru de sarcină, în timpul alăptării şi la copiii mai mici de 6 ani ; prudenţă la epileptici, hepatici, cardiaci, coranarieni, hipertiroidieni, diabetici. Tratamentul se face sub supraveghere (atenţie la riscul suicidar) ; asocierea cu electroşocul poate fi periculoasă ; medicaţia se întrerupe cu cîteva zile înaintea intervenţiilor chirurgicale ; prudenţă la şoferi şi în alte profesii care obligă la performanţe psihomotorii riguroase.

I.ac. – Folosirea băuturilor alcoolice trebuie evitată ; nu se asociază cu IMAO (reacţii toxice grave) sau cu alte antidepresive ; prudenţă în asocierea cu hipnotice, tranchilizante şi alte deprimante centrale, anticolinergice, simpatomimetice directe (adrenalină, noradrenalină, izoprenalină), hormoni tiroidieni (doze mai mici din acestea, supraveghere medicală) ; nu este recomandabilă asocierea cu guanetidină sau clonidină (efectul antihipertensiv este antagonizat).

P.farm. – Comprimate conţinînd amitriplină 25 ml (hidroclorură).

NO7 ALTE MEDICAMENTE ALE SISTEMULUI NERVOS CENTRAL, INCLUSIV PARASIMPATOMIMETICE

Other cns drugs, incl. parasympatho-mimetics

NO7A Parasimpatomimetice

Parasimpatomimeticele provoacă efecte colinergice muscarinice. Ele pot fi grupate farmacodinamic în : parasimpatomimetice directe, care acţionează nemijlocit asupra receptorilor muscarinici şi parasimpatomimetice indirecte, care blochează colinesteraza, acţionînd prin intermediul neurotransmiţătorului acumulat în sinapsele colinergice. Parasimpatomimeticele directe sînt rareori folosite pe cale sistematică, deoarece spectrul lor farmacologic, larg, implică multe efecte nedorite ; pilocarpina este utilizată local, ca antiglaucomatos (vezi SO1EB).

NO7AA Anticolinesterazice

Anticolinesterazicele exercită acţiuni colinergice de tip muscarinic şi de tip nicotinic. Efectele semnificative terapeutic sînt : stimularea musculaturii netede gastrointestinale şi a vezici urinare, utilă în ileusul paralitic şi retenţia urinară post-operatorie ; stimularea

Scanned with OKEN Scanner

musculaturii striate, utilă în miastenia gravis şi pentru combaterea apneii toxice produsă de curarizantele antidepolarizante. Lista medicamentelor esenţiale cuprinde, ca anticolinesterazice, neostigmina şi piridostigmina (ultima în lista complementară).

Neostigmina, principalul medicament anticolinesterazic, este folosită pentru toate indicaţiile de mai sus. Administrată în miastenia gravis sau în intoxicaţia cu curarizante antidepolarizante, trebuie asociată cu atropina, în scopul combaterii efectelor muscarinice, nedorite în acest caz (salivaţie excesivă, colici, diaree).

Pirodostigmina are efect mai lent şi ceva mai durabil decît neostigmina, potenţa este mai mică, efectele muscarinice sînt mai slabe. Este avantajoasă în miastenia gravă.

Lista medicamentelor esenţiale cuprinde neostigmina (ca exemplu) şi piridostigmina (în lista complementară) ; în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii este prevăzută neostigmina sub denumirea *miostin*.

- **Neostigmină (neostigmine, miostin, prostigmin)**

Farmacol. – Anticolinesterazic, stimulează musculatura striată prin acţiunea colinergică nicotinică la nivelul plăcii terminale, stimulează musculatura netedă gastrointestinală şi a vezicii urinare prin acţiune colinergică muscarinică ; durata efectului este de circa 4 ore ; biodisponibilitatea după administrarea orală este redusă.

Ind. – Miastenia gravis ; pentru înlăturarea blocului neuromuscular produs de curarizantele antidepolarizante ; ileus paralitic postoperator.

Ad. – În miastenia gravis, oral, la adulţi cîte 15–30 mg la intervale potrivite (obişnuit la fiecare 4 ore), fără a depăşi 75–300 mg/zi ; la nou-născut 1–5 mg la fiecare 4 ore, cu 1/2 oră înainte de supt, la copii pînă la 6 ani 5–7,5 mg, între 6–12 ani, 7,5–15 mg, cel mult 15–20 mg/zi. Pentru decurarizare, intravenos 1–5 mg (după sau împreună cu atropină 0,6–1,2 mg). În ileusul paralitic, subcutanat sau intravenos lent 0,25–0,5 mg la fiecare 4–6 ore.

R.a. – Greaţă, vomă, colici intestinale şi diaree, nevoie de urinare, salivaţie, rinoree, lăcrimare, hipersecreţie bronşică, bronhospasm, bradicardie, hipotensiune arterială, transpiraţie, fasciculaţii şi crampe musculare, slăbiciune musculară (la doze mari); posibilitatea reacţiilor colinergice exagerate impune prudenţă în folosirea preparatului injectabil (îndeosebi pentru calea intravenoasă, avînd la îndemînă atropină şi medicaţie anticolaps).

C.i. şi P. – Obstrucţia mecanică intestinală sau urinară, astmul bronşic, parkinsonismul reprezintă contraindicaţii ; prudenţă sau se evită în sarcină, epilepsie, ulcer, diaree, bradicardie, infarct miocardic recent, insuficienţă cardiacă, hipotensiune arterială, tireotoxicoză.

Scanned with OKEN Scanner

I.ac. – Neostigmina este contraindicată în intoxicaţia cu suxametoniu şi alte curarizante depolarizante (potenţează blocul neuromuscular); nu se asociază cu metacolină, carbacolină sau betanecol, nu se administrează în cursul anesteziei cu halotan sau ciclopropan, atenţie la asocierea cu opioide şi barbiturice (potenţare periculoasă).

P.farm. – Comprimate conţinînd neostigmină 15 mg (bromură); fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd neostigmină 0,5 mg sau 2,5 mg (metilsulfat).

- **Pirodostigmină (pyridostigmine, mestinon)**

Farmacol. – Anticolinestarazic cu efect lent şi relativ durabil, acţionează predominant la nivelul musculaturii striate.

Ind. – Miastenia gravis; pentru înlăturarea blocului neuromuscular produs de curarizantele antidepolarizante.

Ad. – În miastenia gravă, oral, la adult doza uzuală este de 600 mg/zi, fracţionat la intervale potrivite (obişnuit la fiecare 4–6 ore), la nevoie intramuscular sau intravenos foarte lent 1/30 din doza orală; la copii, oral, pentru nou-născut 5–10 mg la fiecare 4 ore (1/2 oră înainte de supt), pînă la 6 ani 10–30 mg, între 6 şi 12 ani 30–60 mg la fiecare 4 ore – doza zilnică necesară este cuprinsă între 30 şi 360 mg.

R.a. – Aceleaşi ca pentru neostigmină, dar efectele nedorite muscarinice sînt mai slabe.

C.i. şi **P, – I.** – Aceleaşi ca pentru neostigmină.

P.farm. – Comprimate conţinînd piridostigmină 60 mg (bromură); fiole a 1 ml soluţie injectabilă pirodostigmină 1 mg (bromură).

Scanned with OKEN Scanner

P. MEDICAMENTE ANTIPARAZITARE
Antiparasitic products

PO1 ANTIPROTOZOARICE
Antiprotozoars

În această grupă clasificarea ATC include, în principal, amebocidele şi antimalaricele.

PO1A Amebocide şi similare

Tratamentul amebiazei se adresează trofozoiţilor mobili – forme vegetative care provoacă dizenteria sau pot afecta ficatul – şi chisturilor amebiene din intestinul purtătorilor. Principalele medicamente active faţă de formele vegetative sînt *metronidazolul* şi *tinidazolul* (derivaţi de 5–nitroimidazol). Alternative sînt *emetina,* care este eficace dar mai toxică şi *clorochina*, care poate fi utilă în amebiaza hepatică, deoarece se acumulează în ficat. Chisturile amebiene pot fi înlăturate prin *diloxanidă* sau prin *cliochinol.*

PO1AB Derivaţi de imidazol

Metronidazolul, cuprins în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii, este un amebocid activ indicat în dizenteria amebiană acută şi în amebiaza hepatică. Este util şi pentru tratamentul tricomonazei vaginale şi al giardiozei. De asemenea este un chimioterapic major în infecţiile cu anaerobi. Metronidozolul este prezent la capitolul „Antiinfecţioase generale pentru uz sistemic" (vezi JO3CA).

PO1AX Alte amebocide

Diloxanida, activă faţă de chisturile amebiene, este indicată în amebioza intestinală cronică. Este în general bină suportată ; poate provoca tulburări digestive minore. Lista medicamentelor esenţiale o cuprinde, ca exemplu.

Scanned with OKEN Scanner

• **Diloxanidă (diloxanide)**

Farmacol. şi Ind. – Amebocid eficace în amebiaza intestinală cronică şi la purtătorii de chisturi; realizează concentraţii mari în conţinutul intestinal.

Ad. – Oral, la adulţi 500 mg de 3 ori/zi, la copii 20 mg/kg şi zi, fracţionat, timp de 10 zile; cura se poate repeta la nevoie.

R.a. – Ocazional flatulenţă, vomă, prurit, urticarie; rareori albuminurie tranzitorie.

P.farm. – Comprimate conţinînd diloxanidă 500 mg (furoat).

PO1B Antimalarice

Antimalaricele cuprinse în Lista medicamentelor esenţiale sînt împărţite în 2 grupe;

– medicamente folosite pentru tratamentul curativ al bolii, anume *clorochina, chinina* (ca exemplu) şi *primachina;* de asemenea *meflochina, sulfadoxina + pirimetamină, tetraciclina* (prevăzute în Lista complementară, ultimele 2 preparate, ca exemple);

– medicamente folosite profilactic, cum sînt *clorochina* şi *proguanilul.*

În clasificarea ATC antimalaricele sînt împărţite în: derivaţi chinolonici, biguanide, alcaloizi chininici, antagonişti ai acidului folic.

PO1BA Derivaţi de chinolină

Clorochina, un derivat 4–aminochinolinic, este medicamentlul folosit uzual pentru tratamentul curativ al malariei (cu excepţia cazurilor datorite tulpinilor rezistente de *Plasmodium falciparum*); de asemenea poate fi utilă profilactic. În afara acţiunii malarice are propietăţi antiinflamatorii de un tip particular, care o indică ca tratament de fond în poliartrita reumatoidă. Dozele mici necesare în malarie sînt în general bine suportate. *Hidroclorochina*, cuprinsă în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii, este o alternativă a clorochinei, fiind folosită în malarie, dar mai ales în poliartrita reumatoidă.

Meflochina, un derivat de chinolină înrudit cu chinina, este eficace curativ şi profilactic la bolnavii cu maladie provocată de tulpini de *P.falciparum* polirezistente. Se poate asocia cu sulfadoxină + pirimetamină. Este de regulă bine suportată.

Primachina, un derivat 8–aminochinolinic, se administrează în continuarea clorochinei, pentru tratamentul malariei cu *P.vivax* sau *ovale* (în scopul evitării recăderilor); deasemenea este indicată profilactic. Este relativ bine suportată, dar la persoanele cu deficit de G6PD provoacă anemie hemolitică.

Scanned with OKEN Scanner

• **Clorochină (chloroquine, nivaquine)**

Farmacol. – Antimalaric de sinteză, acţionează în principal ca schizontocid hematic (există tulpini de *P.falciparum* rezistente); amebocid; acţionează antiinflamator specific în poliartrita reumatoidă şi în unele boli de colagen.

Ind. – Tratamentul curativ şi preventiv al malariei; amebiază hepatică; poliartrită reumatoidă, lupus eritematos.

Ad. – Oral, pentru tratamentul malariei, la adulţi iniţial 600 mg, după 6 ore alte 300 mg, apoi 300 mg/zi următoarele 2 zile; la copii iniţial 10 mg/kg, după 6 ore 5 mg/kg, apoi 5 mg/kg şi zi, 2–4 zile. Pentru profilaxia supresivă a malariei, la adulţi şi copii peste 12 ani 300 mg o dată/săptămînă (în timpul sejurului în zona endemică şi 4–8 săptămîni după plecare); la copii (1–12 ani) cîte 100–250 mg o dată/săptămînă (doza în funcţie de vîrstă). În amebiază hepatică, la adulţi 600 mg/zi 2–3 zile, apoi se reduce progresiv pînă la 300 mg/zi pentru o durată totală de 3 săptămîni. În poliartrita reumatoidă şi lupus, la adulţi, 300 mg/zi timp îndelungat.

R.a. – Rareori ameţeli, cefalee, vomă, prurit, erupţii cutanate, pigmentare cărămizie a unghilor şi mucoaselor; tratamentul îndelungat (în poliartrita reumatoidă) poate provoca tulburări oculare – deficit de acomodare, opacificări corneene (reversibile), rareori retinopatii (ireversibile) – şi fenomene de neuromiopatie.

C.i. şi P. – Sarcina reprezintă o contraindicaţie, cu excepţia tratamentului malariei, cînd clorochina poate fi folosită la indicaţia strictă a medicului; prudenţă în caz de porfirie, psoriazis, boli hepatice sau renale, boli severe ale tubului digestiv, epilepsie, discrazii sanghine; pentru tratamentul prelungit (în poliartrita reumatoidă sau lupus) este obligatorie supravegherea oftamologică (se examinează corneea, retina şi cîmpul vizual înaintea începerii tratamentului, apoi semestrial).

I.ac. – Caolinul şi trisilicatul de magneziu pot micşora absorbţia intestinală a clorochinei; cimetidina îi poate creşte concepţia plasmatică (inhibă metabolizarea).

P.farm. – Comprimate conţinînd clorochină 150 mg (ca fosfat sau sulfat); sirop conţinînd clorochină 50 mg (ca fosfat sau sulfat) 5 ml.

• **Meflochină (mefloquine, lariam)**

Farmacol. – Antimalaric de sinteză, acţionează schizontocid hematic faţă de *P.falciparum* rezistent la alte medicamente.

Ind. şi Ad. – Pentru tratamentul curativ al malariei cu *P. falciparum* polirezistent, oral, 25 mg/kg în doză unică sau în 2–3 prize la intervale de 6–8 ore; pentru profilaxie la adulţi şi copii peste 45 kg – 250 mg o dată/săptămînă (inclusiv o săptămînă înaintea plecării în zona endemică şi 4 săptămîni după întoarcere);

Scanned with OKEN Scanner

pentru copii (peste 15 kg) se recomandă 5–7,5 mg/kg o dată/săptămînă

R.a – Uneori obnubilare, ameţeli, instabilitate (se atenuează în continuarea tratamentului), greaţă, vomă, diaree, dureri epigastrice, anorexie; rareori cefalee, bradicardie sinusală, extrasistole, prurit, urticarie, epistaxis; foarte rar tulburări de afect (trecătoare), creşterea transaminazei; aceste reacţii adverse sînt proprii tratamentului curativ, dozele folosite profilactic fiind rareori cauză de fenomene nedorite.

C.i. şi P. – Meflochina nu se administrează în timpul sarcinii (tratamentul în perioada sexuală a femeii implică folosirea de mijloace contraceptive); insuficienţa hepatică avansată contraindică tratamentul profilactic (risc de acumulare în condiţiile administrării repetate).

I.ac. – Nu se asociază cu chinina (sumarea reacţiilor adverse toxice); prudenţă în asocierea cu beta–blocante.

P.farm. – Comprimante conţinînd meflochină 250 mg (ca hidroclorură).

- **Primachină (primaquine)**

Farmacol. – Antimalaric de sinteză, schizontocid tisular (omoară paraziţii din ficat) şi gametocid mai ales faţă de *P. vivax* şi *P.ovale.*

Ind. şi Ad. – Pentru tratametul curativ al malariei cu *P.vivax* sau *ovale,* la adulţi, oral 15 mg/zi, 14 zile (în continuarea tratamentului cu clorochină), pentru profilaxie 15 mg/zi, 14 zile; la copii 0,3 mg/kg şi zi, 14 zile.

R.a. – Ocazional greaţă, vomă, neplăcere epigastrică, dureri abdominale; rareori leucopenie, depresie, confuzie mintală; anemie hemolitică la bolnavii cu deficit de G6PD şi methemoglobinemie la cei cu deficit de NADH methemoglobin reductază.

C.i. şi P. – Primachina este contraindicată la persoanele cu boli acute manifestate prin tendinţă la granulocitopenie (artrită reumatoidă, lupus eritematos); se evită sau multă prudenţă în caz de deficit de G6PD sau NADH methemoglobin reductază. În timpul tratamentului se controlează hemograma şi hemoglobina; medicaţia se opreşte dacă urina se închide la culoare, dacă scade brusc concentraţia hemoglobinei sau numărul leucocitelor; folosirea în timpul sarcinii se face numai cu indicaţie medicală strictă.

I.ac. – Primachina nu se asociază cu alte antimalarice înrudite – îndeosebi mepacrina (toxicitate aditivă) – şi cu medicamente potenţial hemolizante sau mielodepresive.

P.farm. – Comprimate conţinînd primachină 7,5 mg sau 15 mg (ca difosfat).

Scanned with OKEN Scanner

PO1BB Biguanide

Proguanilul este folosit limitat pentru prevenirea şi supresia malariei. Este bine suportat.

• **Proguanil (paludrine)**

Farmacol. – Antimalaric de sinteză cu efect schizontocid lent; acţionează prin inhibarea dihidrofolat reductazei.

Ind. şi **Ad.** – Pentru profilaxia şi suspensia malariei, oral, la adulţi 100 mg zilnic (cu apă, după masă), mai mult – 200 mg – în zonele puternic endemice; la persoanele neimune tratamentul se începe cu 24 ore înainte de sosire şi se continuă 6 săptămîni după plecarea din zonă. La copii sub 1 an 25 mg, 1–4 ani 50 mg, 5–8 ani 75 mg, 9–12 ani 100 mg, zilnic.

R.a. – Uneori greaţă, disconfort epigastric (se atenuează la continuarea tratamentului).

C.i. şi **P.** – Prudenţă în caz de insuficienţă renală gravă; în timpul sarcinii se foloseşte numai cu indicaţie strictă.

P.farm. – Comprimate conţinînd proguanil 100 mg (hidroclorură).

PO1BC Alcaloizi chininici

Chinina, alcaloid natural cu structură chinolinică, este utilă pentru tratamentul malariei severe sau complicate, ca şi în malaria cu *P.falciparum* rezistent la clorochină. Se administrează intravenos sau oral. Toxicitatea este relativ mare.

• **Chinină (quinine)**

Farmacol. – Antimalaric cu acţiune schizontocidă; este eficace şi faţă de tulpinele de *P.falciparum* rezistente la clorochină.

Ind. şi **Ad.** – Pentru tratamentul acceselor pernicioase de malarie, în perfuzie intravenoasă, la adulţi cîte 500 mg în decurs de 4 ore, la intervale de 12 ore, pînă devine posibilă administrarea orală; la copii 100 mg/an de vîrstă şi zi (fără a depăşi 25 mg/kg şi zi). Pentru tratamentul malariei rezistente la clorochină, oral, la adulţi cîte 600 mg la intervale de 8 ore, 7 zile; la copii 15 mg/an de vîrstă şi zi.

R.a. – Introducerea intravenoasă poate provoca hipotensiune, aritmii, hipoglicemie; dozele mari sau dozele obişnuite la idiosincrazici produc fenomene de cinconism: tinitus, vertij, surditate, cefalee, tulburări de vedere (prin spasm al arterei retiniene), greaţă, diaree, febră, erupţii cutanate, reacţii fototoxice şi, în formele grave, vomă, delir, deprimarea respiraţiei, slăbiciune extremă, deprimarea conducerii atrio–ventriculare sau intraventriculare, colaps, comă; rareori descrazii sanghine, chiar agranulocitoză, anemie he-

Scanned with OKEN Scanner

molitică acută, leziuni renale, atrofie optică. Introducerea intravenoasă poate fi cauză de endoflebită şi flebosclerozâ locale ; extravazare produce iritaţie locală, chiar necroză.

C.i. şi **P.** – Febra bilioasă hemoglobinurică tulburările, de conducere atrio-ventriculare şi intra-ventriculare, idiosincrazia la chinină reprezintă contraindicaţii ; folosirea în timpul sarcini cu indicaţie medicală strictă şi numai în malaria rezistentă la alte chimioterapice. Tratamentul prelungit obligă la controlul funcţiei auditive ; tinitusul şi tulburările oculare impun oprirea medicaţiei.

I.ac. – Nu se asociază cu clorochina (sumarea reacţiilor adverse toxice) ; chinidina creşte concentraţia plasmatică a digoxinei (eventual doze mai mici din acesta).

P.farm. – Comprimate conţinînd chinină 300 mg (ca bisulfat sau sulfat) ; fiole a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd chinină 300 mg (ca dihidroclorură)/ml.

PO1BD Antagonişti ai acidului folic

Asociaţia *sulfadoxină + pirimetamină* este folosită pentru tratamentul malariei cu *P.falciparum* rezistent la clorochină ; se poate asocia cu chinină sau meflochină. Poate fi cauză de fenomene de intoleranţă, afectarea hematopoiezei, reacţii cutanate alergice grave (rareori).

• **Sulfadoxină + pirimetamină (sulfadoxine + pyrimethamine, fansidar)**

Farmacol. – Asociaţie antimalarică, are acţiune schizontocidă prin blocarea secvenţială a biosintezei acidului folic la nivelul plasmodiului ; este activă şi faţă de tulpinile de *P.falciparum* rezistente la clorochină.

Ind. şi **Ad.** – Se folosesc comprimate conţinînd sulfadoxină 500 mg şi pirimetamină 25 mg. Pentru tratamentul acceselor de malarie cu *P.falciparum* rezistent la alte chimioterapice se administrează oral, la adulţi 2–3 comprimate (în funcţie de greutate), ca doză unică ; la copii 1/2 comprimate (în funcţie de vîrstă), ca doză unică. Pentru profilaxie, la adulţi 1 comprimat/săptămînă, la copii 1/8–1 comprimat/săptămînă (în funcţie de vîrstă). Curativ se poate asocia cu chinină sau meflochină, profilactic – cu clorochină sau meflochină.

R.a. – Rareori tulburări gastro-intestinale, leucopenie, trombocitopenie, anemie megaloblastică, sindrom de tip Stevens–Johnson sau Lyell.

C.i. şi **P.** – Hipersensibilitatea la sulfonamide şi pirimetamină, antecedentele alergice cutanate reprezintă contraindicaţii ; folosirea repetată (în cadrul tratamentului profilactic) este contraindicată în caz de insuficienţă renală, afecţiuni hepatice grave, discrazii sanghine ; se evită sau multă prudenţă în timpul sarcinii, nu se administrează la sfîrşitul sarcinii şi în timpul alăptării.

Scanned with OKEN Scanner

I.ac. – Nu se asociază cu alte sulfonamide sau co-trimoxazol, în condiţiile administrării repetate (risc crescut de afectare a hematopoiezei).

P.farm. – Comprimate conţinînd sulfadoxină 500 mg + pirimetamină 25 mg.

PO1X Alte antiprotozoarice

Lista medicametelor esenţiale cuprinde cîteva medicamente utilizate pentru tratamentul toipanozomiazelor şi leishmaniozelor. Deoarece aceste parazitoze sînt boli exotice, care nu se întîlnesc practic în ţara noastră, antiprotozoaricele specifice vor fi prezentate numai ca denumire şi forme farmaceutice :

– *benznidazol*, comprimate conţinînd 100 mg ;
– *meglumină antimoniat,* fiole a 5 ml soluţie injectabilă 5% ;
– *melarsoprol*, soluţie injectabilă 3,6% ;
– *nifurtimox*, comprimate conţinînd 30 mg, 120 mg sau 250 mg ;
– *pentamidină*, flacon a 200 mg (ca izetionat) pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă ;
– *suramină sodică*, flacoane a 1 g pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă.

PO2 ANTIHELMINTICE
Anthelmintics

Antihelminticele sînt chimioterapice active faţă de viermii care pot parazita intestinul omului şi alte ţesuturi. Medicamentele folosite actualmente sînt eficace, în general puţin toxice şi uşor de administrat.

PO2A Schistosomocide

Deoarece medicamentele din această grupă se folosesc pentru tratamentul schistosomiazelor umane, parazitoze exotice care nu se întîlnesc practic în ţara noastră, ele vor fi prezentate numai ca denumiri şi forme farmaceutice. În Lista medicamentelor esenţiale sînt cuprinse următoarele ;

– *metrifonat,* comprimate a 100 mg ;
– *oxamnichină*, capsule a 250 mg, sirop a 250 mg/ml ;

Praziquantelul, deasemenea activ faţă de schistosomiazele umane, are un spectru antihelmintic larg, fiind folosit şi în tratamentul teniazelor (vezi PO2XX).

Scanned with OKEN Scanner

P02XB Derivaţi piperazinici

Piperazina este unul din antihelminticele de ales pentru tratamentul oxiuriazei ; deasemenea este eficace în ascaridoză. Dozele obişnuite sînt în general bine suportate. Nu trebuie folosite la bolnavii cu epilepsie şi în insuficienţa renală. Este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii – sub denumirea *nematocton.*

Dietilcarbamazina se foloseşte în tratamentul filariozelor umane (parazitoze exotice). Provoacă frecvent reacţiile adverse, unele datorite toxinelor eliberate din filariile omorîte. În ţara noastră se utilizează în faza musculară a trichinelozei (dar medicamentul de primă alegere pentru această indicaţie este tiabendazolul). Dietilcarbamazina este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii (ca preparat de import sub denumirea *loxuran*).

• Piperazină (piperazine, nematocton)

Farmacol. – Antihelmintic activ faţă de *Enterobius vermicularis* (oxiuri) şi *Ascaris lumbricoides* (limbrici).

Ind. şi **Ad.** – În oxiuriază 65 mg/kg (fără a depăşi 2,5 g), într-o singură priză zilnică, timp de 8 zile (se poate repeta după 2 săptămîni) ; în ascaridioză 75 mg/kg (fără a depăşi 2 g pentru copii şi 3,5 g pentru adulţi), într-o singură priză, 3 zile consecutiv (se poate repeta după 2 săptămîni).

R.a. – Dozele obişnuite provoacă ocazional greaţă, vomă, diaree, dureri abdominale, erupţii urticariene ; rareori somnolenţă, cefalee, tulburări de vedere, ameţeli, parestezii, slăbiciune musculară, tremor, ataxie, convulsii (la doze mari).

C.I. şi **P.** – Stările convulsive la copii, epilepsia şi alte boli cronice ale sistemului nervos central, insuficienţă renală, alergia la piperazină contraindică medicamentul ; se va evita în primul trimestru de sarcină ; prudenţă în insuficienţa hepatică şi bolile neurologice. În oxiuriază (ca pentru oricare tratament antihelmintic) sînt necesare şi măsuri stricte de igienă pentru evitarea reinfecţiei (spălarea mîinilor şi unghiilor cu periuţa înainte de fiecare masă şi după folosirea closetului, baie în fiecare dimineaţă) ; pentru eradicarea paraziţilor este recomandabil ca toţi membrii familiei să fie trataţi.

I.ac. – Se vor evita băuturile alcoolice ; nu se asociază cu medicamente psihotrope, mai ales neuroleptice (risc crescut de reacţii extrapiramidale şi convulsii).

P.farm. – Comprimate conţinînd piperazină hidrat 500 mg (ca adipat sau citrat) ; elixir sau sirop conţinînd piperazină hidrat 500 mg (ca citrat)/5 ml.

Scanned with OKEN Scanner

• **Dietilcarbamazină (diethylcarbamazine, loxuran, notezine)**

Farmacol. – Antihelmintic activ faţă de filarii şi faţă de formele larvare de *Trichinella spiralis.*

Ind. şi **Ad.** – Oral, în filarioza limfatică la adulţi se începe cu 1 mg/kg şi zi şi se creşte, în decurs de 3 zile, la 6 mg/kg şi zi, administrate în 3 prize, timp de 21 zile; în fază musculară a trichinelozei se recomandă 200–400 mg/zi, 10 zile, în cure repetate.

R.a. – Ocazional cefalee, greaţă, sedare, stare de rău; în filariozele grave sînt posibile, la începutul tratamentului, reacţii datorite lizei paraziţilor, cu edeme, prurit, adenopatii, limfangită, tahicardie, febră, chiar fenomene de encefalită şi comă; în oncocercoză leziunile oculare se pot agrava.

C.i. şi **P.** – Pentru a evita reacţiile de liză filariană tratamentul se începe cu doze mici (vezi administrarea), la nevoie se asociază antihistaminice şi glucocorticoizi; simptomele care semnalează afectarea cerebrală impun oprirea medicaţiei.

P.farm. – Comprimate conţinînd dietilcarbamazină 50 mg (dihidrogen citrat).

P02XC Derivaţi de acid salicilic

Niclosamida este larg utilizată pentru tratamentul teniazelor, fiind eficace, bine suportată şi putînd fi administrată în doză unică. Este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii.

• **Niclosamidă (niclosamide, yomesan)**

Farmacol. – Tenicid activ faţă de *Taenia saginata, T.solium, Diphyllobotrium latum* şi *Hymenolepis nana.*

Ind. şi **Ad.** – În cazul teniilor mari, la adulţi şi copii peste 6 ani, 2 g o dată (se mestecă şi se înghite cu apă, dimineaţa, după micul dejun); la copii de 2–6 ani, 1 g o dată; la copii sub 2 ani, 500 mg o dată. În hymenolepidoză, după o primă doză de 2 g, la adulţi şi copii peste 6 ani şi 500 mg, la copii sub 2 ani, se administrează 1/2 doză/zi, timp de 6 zile. În prezenţa constipaţiei se evacuează în prealabil intestinul printr-un purgativ salin; în cazul infestării cu *T.solium* se administrează un purgativ salin la 1–2 ore după antihelmintic (pentru eliminarea fragmentelor de parazit, respectiv evitarea cisticercozei).

R.a. – Uneori greaţă, vomă, epigastralgii, cefalee, prurit.

C.i. şi **P.** – Prudenţă sau se evită în timpul sarcinii.

I.ac. – Consumul băuturilor alcoolice trebuie evitat (favorizează absorbţia niclosamidei din intestin).

Scanned with OKEN Scanner

P.farm. – Comprimate pentru mestecat conţinînd niclosamidă 500 mg.

P02XX Alte antihelmintice

Albendazolul este un antihelmintic cu spectru larg, activ asupra a numeroase nematode, cestode şi trematode, recomandat în doză unică pentru realizarea unei deparazitări de masă (se foloseşte mai ales în ţările tropicale, unde asemenea deparazitări pot fi necesare) ; de asemenea este folosit pentru tratamentul echinococozei şi cisticercozei. Este foarte bine suportat. Este prevăzut în Lista medicamentelor esenţiale, sub formă de comprimate pentru mestecat conţinînd 200 mg substanţă activă.

Ivermectina, un complex antibiotic, este foarte eficace în oncocercoză, una dintre filariozele umane. Are potenţă mare şi efect de lungă durată. Se administrează oral în doză unică, o dată/an. Reacţiile adverse sînt obişnuit minore şi trecătoare. Deoarece se foloseşte într-o boală exotică nu sînt necesare alte precizări privind acest medicament, prevăzut în Lista medicamentelor esenţiale sub formă de drajeuri a 6 mg.

Levamisolul este foarte eficace în ascaridoză şi bine suportat. Are de asemenea proprietăţi imunostimulatoare, pentru care poate fi folosit ca medicaţie de fond în poliartrita reumatoidă şi alte boli inflamatorii (dar administrarea îndelungată poate fi cauză de reacţii adverse semnificative). Este cuprins în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii (ca preparat de import sub denumirea *decaris*).

Mebendazolul este un antihelmintic cu spectru larg, activ faţă de numeroasele nematode, util atît în infestările simple cît şi în cele multiple. Este bine suportat ; în infestările masive se pot produce reacţii datorite paraziţiilor omorîţi. Nu trebuie folosite în timpul sarcinii. Este prevăzut în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu) şi Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii (ca preparat de import sub denumirea *vermox*).

Pirantelul este un alt antihelmintic cu spectru larg, activ faţă de numeroasele nematode. Este utilizat în ascaridoză, oxiuriază şi ancilostomiază, inclusiv în infestările mixte. Reacţiile adverse sînt obişnuit minore. Este cuprins în Lista medicamentelor esenţiale.

Praziquantelul este un antihelmintic eficace în schistosomiazele umane şi în paragonimiază (parazitoze exotice) ; de asemenea este eficace în teniază. Reacţiile adverse sînt minore. Este prevăzut în lista medicamentelor esenţiale.

Tiabendazolul este un antihelmintic cu spectru larg, activ faţă de diferitele nematode care pot parazita intestinul. Este de ales în strongiloidoză, deoarece este eficace atît faţă de viermii din intestin cît şi faţă de larvele cutanate ; la eficacitatea în dermatita produsă de larve contribuie şi un efect antiinflamator. Poate fi util şi în cazuri selecţionate în infestări multiple. Provoacă frecvent

Scanned with OKEN Scanner

reacţii adverse şi nu trebuie folosit în timpul sarcinii. Este cuprins în Lista medicamentelor esenţiale.

• **Levamisol (levamisol, decaris)**

Farmacol. – Vermifug activ faţă de nematode, îndeosebi *Ascaris lumbricoides* şi *Ancylostoma duodenale*; imunostimulator – stimulează proliferarea şi maturarea limfocitelor T şi le normalizează funcţiile, reface activitatea fagocitară a macrofagelor şi granulocitelor.

Ind. şi Ad. – Oral, în ascaridoză, în priză unică, la adulţi 150 mg, la copii (2 1/2 – 15 ani) 3 mg/kg; în ancilostomiază, la adulţi 300 mg, la copii 6 mg/kg în 1–2 zile; se poate repeta după o săptămînă, dacă ouăle de paraziţi persistă în scaun. Ca imunostimulator, în poliartrita reumatoidă 150 mg zilnic, 1–3 luni sau 150 mg/zi cîte 2–3 zile la fiecare 1–2 săptămîni, 3–6 luni sau mai mult.

R.a. – Dozele folosite în tratamentul helmintiazelor sînt bine suportate – rareori greaţă, vomă, dureri abdominale, cefalee, ameţeli, hipotensiune; pentru tratamentul prelungit cu doze mari (în poliartrita reumatoidă) au fost semnalate cazuri de leucopenie, chiar agranulocitoză, toxicodermii, nefropatii.

C.i. şi P. – Bolile hepatice şi renale grave contraindică tratamentul.

I.ac. – Se va evita consumul de băuturi alcoolice.

P.farm. – Comprimate conţinînd levamisol 50 mg sau 150 mg (ca hidroclorură).

• **Mebendazol (mebendazole, vermox)**

Farmacol. – Vermicid activ faţă de majoritatea nematelminţilor.

Ind. – Tricocefaloză (medicament de elecţie), oxiuriază, ascaridioză, ancilostomiază – infecţii simple sau mixte.

Ad. – Oral, 100 mg dimineaţa şi seara (la mese), 3 zile consecutiv; în oxiuriază este suficientă o singură doză de 100 mg; dacă nu s-a produs vindecarea după 3 săptămîni, se repetă.

R.a. – Ocazional dureri abdominale. diaree, febră (în caz de infestare masivă).

C.i. şi P. – Alergia la mebendazol contraindică medicamentul; prudenţă sau se evită în primul trimestru de sarcină şi la copii mai mici de 2 ani.

P.farm. – Comprimate pentru mestecat conţinînd mebendazol 100 mg.

• **Pirantel (pyrantel, combantrin)**

Farmacol. – Antihelmintic eficace faţă de *Ascaris lumbricoide, Enterobius vermicularis, Ancylostoma duodenale, Necator americanus.*

Scanned with OKEN Scanner

Ind. – Chimioterapic de ales în ascaridoză, oxiuriază (inclusiv infecţii mixte) şi în ancilostomiază.

Ad. – Oral, în doză unică, 11 mg/kg (fără a depăşi 1 g); în oxiuriază se recomandă repetarea dozei după 2 săptămîni; în ancilostomiaza cu infestare masivă doza se dublează.

R.a. – Rareori anorexie, greaţă, vomă, dureri abdominale, creşterea transaminazelor (uşoare şi trecătoare); foarte rar cefalee ameţeli, somnolenţă sau insomnie, erupţii cutanate.

C.i. şi **P.** – Nu se administrează în insuficienţa hepatică; prudenţă în timpul sarcinii.

I.ac. – Nu se asociază cu piperazina (antagonism).

P.farm. – Comprimate pentru mestecat conţinînd pirantel 250 mg (ca embonat); suspensie orală conţinînd pirantel 50 mg (ca embonat)/ml.

- **Praziquantel (biltricide)**

Farmacol. – Antihelmintic activ faţă de schistosomide şi alte trematode şi faţă de cestode.

Ind. şi **Ad.** – În schistosomiaze se administrează oral, într-o singură zi, în doze diferite în funcţie de paraziţi (40–75 mg/kg). În teniaze doze unice de 10 mg/kg pentru *T.saginata* şi *T.solium,* 25 mg/kg pentru *D.latum* şi *H.nana.*

R.a. – Ocazional dureri abdominale, greţă, cefalee, ameţeli, somnolenţă, pusee febrile, rareori erupţii cutanate.

C.i. şi **P.** – Cisticercoza oculară şi sarcina în primul trimestru reprezintă contraindicaţii; dacă medicamentul se administrează în perioada de alăptare, aceasta se întrerupe 4 zile (începînd din ziua administrării).

I.ac. – Dexametozona poate diminua concentraţia plasmatică a praziquantelului.

P.farm. – Comprimate conţinînd praziquantel 600 mg.

- **Tiabendazol (thiabendazole, mintezol)**

Farmacol. – Vermicid cu spectru larg, activ faţă de nematodele care paralizează intestinul; afectează şi formele larvare migratoare de *Strongyloides* şi, în oarecare măsură, larvele de *Trichinella*; are efect antiinflamator.

Ind. – Este antihelminticul de ales în strongiliodoză şi trichineloză; poate fi util şi în infestările multiple.

Ad. – Oral, 25 mg/kg (fără a depăşi 1,5 g) de 2 ori/zi, la mese, 3 zile consecutiv.

R.a. – Frecvent anorexie, greaţă, vomă, diaree, cefalee, ameţeli, somnolenţă, cristalurie cu sau fără hematurie, leucopenie trecătoare; rareori erupţii cutanate alergice (foarte rar eritem poliform, sindrom Stevens–Johnson), tulburări de vedere (imagini colorate în galben), tinitus, halucinaţii, colaps, hiperglicemie, colesta-

Scanned with OKEN Scanner

ză, creşterea transaminazelor, leziuni hepatice parenchimatoase. Urina şi sudoarea pot căpăta un miros neplăcut.

C.i. şi **P.** – Sarcina şi alergia la tiabendazol reprezintă contraindicaţii; prudenţă la hepatici şi renali; şoferii vor fi preveniţi asupra riscurilor legate de diminuarea performanţelor prin medicament.

P.farm. – Comprimate pentru mestecat conţinînd tiabendazol 500 mg; suspensie orală conţinînd tiabendazol 500 mg/5 ml.

PO3 ECTOPARAZITICIDE, INCLUSIV SCABICIDE
Ectoparasiticides, incl. scabicides

Lista medicamentelor esenţiale cuprinde *lindanul, benzil benzoatul* – ambele folosite ca scabicide şi pediculicide şi *permetrinul* – folosit ca pediculicid. În Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii este prevăzut preparatul *lindanest* (care cuprinde, pe lîngă lindan, benzocaină şi hidrocortizon).

În plus, în Lista medicamentelor esenţiale se găseşte *dietiltoluamida,* un repelent faţă de diferite insecte (muşte, ţînţari etc.), care se aplică pe piele în soluţie 50–75%, fiind eficace cîteva ore. Ocazional poate fi cauză de reacţii alergice. Este iritant, de aceea este necesar a se feri ochii, mucoasele, pielea lezată sau pielea fină de la flexuri. Dietiltoluamida nu poate fi încadrată în clasificarea ATC, nefiind obişnuit considerată ca medicament.

PO3AB Compuşi care conţin clor

- **Lindan (lindane, gamma benzen hexachloride)**

Farmacol. – Scabicid şi pediculicid; afectează şi ouăle ectoparaziţilor; acţiunea este rapidă şi remanentă.

Ind. şi **Ad.** – În scabie se aplică sub formă de cremă 1% pe pielea întregului corp, exceptînd capul şi gîtul, se spală după 24 ore; se repetă după 1–3 zile. În pediculoză se aplică local prin fricţie, se spală după 24 ore.

R.a. – Rareori iritaţia pielii; supradozarea (absorbţie crescută la copiii mici, injecţie accidentală) provoacă convulsii.

C.i şi **P.** – Lindanul nu trebuie folosit la prematuri (risc toxic crescut datorită absorbţiei prin piele şi metabolizării insuficiente), la cei cu boli convulsivante şi în caz de alergie la medicament; prudenţă la copiii mici (doze reduse). Se evită atingerea ochilor şi mucoaselor, după aplicare se spală bine mîinile.

I.ac. – Oleurile pot creşte absorbţia lindanului prin piele (risc toxic).

P.farm. – Cremă conţinînd lindan 1% într-o bază hidrosolubilă.

Scanned with OKEN Scanner

P03AC Piretrine, inclusiv alţi compuşi sintetici

• **Permetrin (permethrin)**

Farmacol. – Piretroid cu proprietăţi insecticide, activ faţă de *Pediculus humanus var. capitis* (este atît pediculicid cît şi ovicid). Are efect remanent.

Ind. – Tratamentul infestărilor cu *P.humanus var. capitis.*

Ad. – Părul se spală bine cu apă şi şampon, se usucă, apoi se aplică medicamentul sub formă de loţiune 1%, se lasă 10 minute, după care se clăteşte cu apă; obişnuit este suficientă o singură aplicaţie dar, dacă după o săptămînă persistă paraziţi vii, se repetă.

R.a. – Frecvent prurit, mai rar fenomene iritative, edem.

C.i. şi **P.** – Alergia la piretroizii de sinteză sau piretrină contraindică preparatul; prudenţă în timpul sarcinii, se evită în timpul alăptării.

P.farm. – Loţiune conţinînd permetrin 1%.

P03AX Alte ectoparaziticide, inclusiv scabicide

• **Benzil benzoat (benzyl benzoate)**

Farmacol. – Scabicid şi pediculicid.

Ind. şi **Ad.** – În scabie, după o baie caldă generală şi uscarea pielii se aplică sub formă de emulsie 25% pe toată suprafaţa corpului, cu execepţia capului şi feţei; obişnuit sînt necesare 2 aplicaţii la interval de 5 zile. În pediculoză se aplică pe regiunea afectată şi se spală după 24 ore cu apă şi săpun; sînt necesare 1–2 sau 3 aplicaţii, în funcţie de importanţa infestării.

R.a. – Uneori fenomene iritative uşoare, cu senzaţie de arsură trecătoare; iritaţia poate fi severă la persoanele sensibile.

C.i. şi **P.** – În caz de iritaţie se spală pielea; dacă se aplică pe scalp este necesară protejarea ochilor.

P.farm. – Loţiune conţinînd benzil benzonat 25%.

Scanned with OKEN Scanner

R. APARAT RESPIRATOR
Respiratory system

RO3 ANTIASMATICE
Anti-asthmatics

Medicaţia antiasmatică cuprinde:
– bronhodilatoare adrenergice, anticolinergice şi musculotrope;
– glucocorticoizi pentru administrare sistemică sau în inhalaţii;
– inhibitori ai degranulării mastocitare.

Tratamentul crizei de astm se face obişnuit prin inhalarea unui preparat stimulant beta$_2$-adrenergic, de exemplu *salbutamolul.* Ca medicaţie de fond, în vederea profilaxiei de durată a crizelor sînt utilizate stimulante beta$_2$-adrenergetice, în aerosoli sau oral şi *aminofilină,* respectiv *teofilină,* oral. În cazurile severe se încearcă un glucocorticoid cu acţiune locală – de exemplu *beclometazonă* în aerosoli, la nevoie se foloseşte prednison sau prednisolon pe cale orală. Medicamentele recomandate în stare de rău asmatic sînt *aminofilina* intravenos şi *hemisuccinatul de hidrocotizon* intravenos.

În astmul alergic şi, în măsură mai mică în alte tipuri de astm, se pot folosi inhibitoare ale degranulării mastocitelor – cum sînt *cromoglicatul* sodic în inhalaţie sau *ketotifenul* administrat oral, – care pot realiza profilaxia crizelor provocate de reacţia alergică (sau de alte cauze).

Medicaţia mucolotică, oxigenoterapia, corectarea dezechilibrelor electrolitice, antibioticele pot fi indicate de asemenea, în funcţie de situaţia clinică.

RO3A Adrenergice, inhilatorii

Stimulentele adrenergice indicate în astmul bronşic au efect bronhodilator beta$_2$-adrenergic. Ele aparţin la 3 generaţii:

– *epinefrina* sau *adrenalina,* cu spactru larg (efecte alfa şi beta-adrenergice), injectabilă subcutanat, este folosită limitat

Scanned with OKEN Scanner

pentru tratamentul crizei de asm bronşic; riscurile terapeutice sînt mari;

– *izoprenalina,* cu acţiuni beta-adrenergice, administrată în aerosoli sau per lingual, este de asemenea utilizată limitat pentru tratamentul crizei; provoacă frecvent efecte nedorite cardiace (aritmii, favorizarea ischemiei locale);

– *salbutamolul, terbutalina, fenoterolul* şi alte stimulante adrenergice beta$_2$-seletive (la dozele uzuale), administrate obişnuit în aerosoli (unele se pot administra şi oral sau în injeţii), sînt larg folosite atît pentru oprirea crizei de astm bronşic, cît şi pentru profilaxia de durată (efectul se menţine cîteva ore); sînt în general bine suportate cînd se administrează corect, cu excepţia unor reacţii adverse minore posibile (tremor, palpitaţii, nelinişte).

Preparatele pentru inhalaţie constau în aerosoli presurizaţi dozaţi, formă care asigură o dozare farmaceutică riguroasă şi contribuie la limitarea locală a efectului. Bolnavii trebuie instruiţi asupra modului de folosire pentru a evita supradozarea, care determină fenomene toxice sistemice – îndeosebi stimularea inimii cu aritmii severe sau ischemie miocardică. În condiţii cronice abuzul de stimulante adrenergice, mai ales în aerosoli, determină dezvoltarea toleranţei la efectul bronhodilator.

RO3AC Agonişti selectivi ai receptorilor beta$_2$-adrenergici

Lista medicamentelor esenţiale cuprinde, ca exemplu de bronhodilator beta$_2$-selectiv, *salbutamolul,* în forme pentru inhalare (aerosoli), pentru administrare orală şi injectabilă. În clasificarea ATC medicamentul figurează atît la „Adrenergice inhilatorii" (RO3A), cît şi la „Adrenergice pentru uz sistemic" (RO3C). Nomenclatorul Ministerul Sănătăţii prevede un preparat de salbutamol de import, pentru inhalaţii; de asemenea sînt prevăzute alte medicamente, alternative – *fenoterol,* în aerosoli, sub denumirea *berotec, terbutalină,* în aerosoli, ca preparat de import, sub denumirea *bricanyl.*

- **Salbutamol (albuterol, ventolin)**

Farmacol. – Bronhodilator stimulant beta-adrenergic cu acţiune beta$_2$-selectivă şi efect relativ durabil – pentru aerosoli efectul apare în 2–5 minute, este maxim la 20-30 minute şi durează 4–6 ore, pentru calea orală efectul apare după o oră, este maxim la 2–3 ore şi durează 6-7 ore; are şi propietăţi tocolitice.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. – Ca bronhodilatator, forma aerosoli este indicată pentru tratamentul crizei de astm, ca tratament de fond în asmul bronşic şi alte bronhopneumopatii cronice obstructive şi pentru prevenirea crizei de astm la efort; forma orală este indicată pentru tratamentul de fond al astmului şi altor bronhopneumopatii cronice obstructive; forma injectabilă (intavenos) este indicată pentru tratamentul crizelor de astm severe. Ca tocolitic este indicat în caz de travaliu prematur necomplicat – în injecţii (intravenos sau intramuscular) şi oral.

Ad. – În aerosoli, la adulţi şi la copii mari (peste 12 ani) cu astm bronşic, 100 μg (1 puf) în timpul crizei, repetînd la nevoie după 2–3 minute, sau cîte 100–200 μg de 3–4 ori/zi (doza mai mică pentru copii); nu vor fi depăşite 200 μg odată, 800 μg/zi şi 1 flacon pentru aerosoli în 3 luni. Oral, în astmul bronşic, la adulţi, cîte 4 mg de 3–4 ori/zi;la copii de 2–6 ani cîte 1–2 mg, 6–12 ani cîte 2 mg, peste 12 ani, 2–4 mg de 3–4 ori/zi. Intravenos lent, în crizele de astm severe, la adulţi, 250 μg, repetînd la nevoie. Pentru indicaţia obstetricală, intravenos lent sau intramuscular 100–250 g, repetînd în funcţia de răspuns, apoi oral, 4 mg la fiecare 4–6 ore.

R.a. – În cazul inhalării, uneori tremor fin al extremităţilor, starea de nelinişte, rareori tahicardie cu palpitaţii, cefalee; aceste reacţii adverse sînt mai frecvente pentru administrarea orală; în cazul injectării deseori tahicardie, uneori importantă, agitaţie, tremor, sudoraţie, mai rar vertij, eritem facial, greaţă şi vomă. Folosirea cronică abuzivă a aerosolilor favorizează dezvoltarea toleranţei.

C.i. şi **P.** – Alergia la salbutamol, tahiaritmiile cardiace, aritmmiile prin supradozare digitalicelor contraindică medicamentul; prudenţă la bolnavi cu hipertiroidism, cardiopatie ischemică, hipertensiune arterială, diuabet zaharat, adenom de prostată, antecedente convulsive; prudenţă şi indicaţie strictă în timpul sarcinii, se va evita înintea naşterii (cu excepţia indicaţiei obstreticale), nu se administrează în timpul alăptării, prudenţă la copii şi la bătrîni. Bolnavii vor fi instruiţi asupra folosirii corecte a aerosolilor, pentru a evita supradozarea sau folosirea abuzativă; aerosolii nu sînt utilizabili de către copiii mici (sub 5 ani). Salbutamolul în aerosoli nu este eficace în caz de obstrucţie bronşică marcată; nici aerosolii nici coprimatele nu sînt utile în starea de rău astmatic, injecţia este justificată numai în aşteptarea spitalizării.

I.ac. – Nu se asociază cu blocante beta-adrenergice (antagonism); prudenţă sau se evită asocierea cu alte simpatomimetice (risc crescut de reacţii adverse); prudenţă la diabetici – poate micşora efectul medicaţiei antidiabetice (se ajustează eventual dozele).

Scanned with OKEN Scanner

P. farm. – Flacon cu aerosoli presurizaţi (pentru inhalaţie) conţinînd salbutamol 100 μg (sulfat) per doză; comprimate conţinînd salbutamol 2 mg sau 4 mg (ca sulfat), sirop conţinînd salbutamol 2 mg (ca sulfat)/5 ml; fiole a 5 ml soluţie injectabilă conţinînd salbutamol 50 g (ca sulfat)/ml.

RO3B Alte antiasmatice inhalatorii

Clasificarea ATC include în această grupă glucocorticoizi, anticolinergice, medicamente antialergice de felul cromoglicatului sodic.

RO3BA Glucocorticoizi

Beclometazona dipropionat, sub formă de aerosoli, este un preparat glucocorticoid cu acţiune locală, folosită în tratament de fond în formele severe de astm bronşic. Dozele uzuale nu au practic efecte cortizonice sistemice şi nu deprimă funcţia suprarenală. Nu poate substitui glucocorticoizii sistemici, dar poate micşora, treptat, necesarul acestora, pînă la suprimare. Beclometazona este prevăzută în Lista medicamentelor esenţiale.

- **Beclometazonă (beclometasone, becotide)**

Farmacol. – Glucocorticoid cu acţiune antiinflamatorie locală, favorizează bronhodilataţia; provoacă uşurare simtomatică în astmul bronşic, relevantă după 3–7 zile de tratament.

Ind. – Ca tratament de întreţinere în asmul bronşic care nu poate fi controlat prin mijloace terapeutice uzuale sau care necesită doze excesive de simpatomimetice, în asmul corticodependent şi în astmul sever la copii; forme spastice de bronhopneumopatii cronice obstructive, bronşită astmatiformă la copii, tuse şi laringotraheită spastică.

Ad. – La adulţi, obişnuit 100 μg (2 puf-uri, la interval de 30 de secunde unul de altul), de 3–4 ori/zi (300–400 μg/zi); mai mult în asmul sever, fără a depăşi 1 mg (20 puf-uri)/zi; la copii (mai mari de 5 ani) 50–100 μg de 2–4 ori/zi, fără a depăşi 500 μg (10 puf-uri)/zi. Se recomandă ca după fiecare inhalaţie să se clătească gura şi faringele cu apă.

R.a. – Rareori, la începutul tratamentului, fenomene de iritaţie faringiană cu răguşeală şi tuse trecătoare; este posibilă dezvoltarea candidozei oro-faringiene (pentru profilaxie se clătesc gura şi faringe-

Scanned with OKEN Scanner

le cu apă după fiecare inhalare, tratamentul se face cu nistatină). Dozele ce depăşesc 2 mg/zi pot provoca efecte nedorite cortizonice sistemice.

C.i. şi P. – Infecţiile bronhopulmonare bacteriene virotice sau micotice obligă la suprimarea glucocorticoidului şi la tratament antiinfecţios adecvat; acţiunea locală nu se poate exercita în caz de încărcare bronşică marcată (se administrează o cură scurtă de prednison pe cale generală) sau în stările bronhospatice marcate (inhalarea glucocorticoidului se precede, eventual, cu inhalarea de salbutamol sau alt bronhodilator simpatomimetic); glucocorticoidul în inhalaţie nu este eficace ca tratament curativ al crizei astmatice, de asemenea este inoperant în starea de rău astmatic (nu poate pătrunde pînă la locul de acţiune); la astmaticii corticodependenţi se poate încerca reducerea treptată a dozelor de glucocorticoid sistemic, pînă la eventuala suprimare (beclometazona în aerosoli nu poate însă substitui glucocorticoidul pe cale generală -- suprimarea bruscă a acestuia declanşează fenomene de sevraj, constînd în agravarea astmului sau simptome de insuficienţă suprarenală). Ca toate antiastmaticele inhalatorii, preparatul nu este recomandabil la copiii mai mici de 5 ani (nu pot folosi aerosolii).

P. farm. – Flacon cu aerosoli presurizaţi dozaţi (pentru inhalare) conţinînd beclomentanoză 50 g (dipropionat) per doză.

RO3BC Medicamente antialergice, exclusiv corticosteroizi

Acidul cromoglicic – sub formă de *cromoglicat sodic* – este eficace pentru profilaxia de durată a crizelor de dispnee, îndeosebi în astmul bronşic alergic. Acţionează prin împiedicarea unor fenomene declanşate de reacţia antigen-anticorp (inhibă degranularea mastocitelor şi acţiunea PAF). Se administrează ca pulbere în aerosoli. Efectul devine relevant clinic după o săptămînă de tratament sau mai mult. Este bine suportat cu excepţia posibilităţii declanşării crizei de astm prin acţiune iritantă locală (se inhalează în prealabil un simpatomimetic bronhodilator). Medicamentul este cuprins în Lista complementară a medicamentelor esenţiale (ca exemplu). Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii prevede cromoglicatul ca produs de import – sub denumirea *intal* – şi preparatul *ketotifen* (sau *zaditen*), care are proprietăţi şi indicaţii asemănătoare şi se administrează oral.

- **Acid cromoglicic (cromoglicic acid, intal, lomudal)**

Farmacol. – Vezi generalităţi.

Ind. – Tratamentul profilactic al crizelor de astm alergic şi al crizei de astm la efort.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. – Prin inhalare orală, obişnuit 10 mg (2 puf-uri) de 4 ori/zi (ultima doză la culcare); după cîteva luni de tratament doza se poate eventual reduce, în funcţie de starea clinică; în astmul de efort se inhalează 10 mg cu 15 minute înaintea efortului.

R.a. – Uneori uscăciunea gurii, sedare, rareori greaţă, ameţeli, cefalee, lăcrimare, tumefacţie şi dureri articulare, erupţii cutanate alergice, infiltrat pulmonar cu eozinofilie; inhalarea pulberii de cromoglicat poate declanşa ocazional criza de astm (se inhalează cu cîteva minute înainte 1 puf de salbutamol sau alt bronhodilatator simpatomimetic).

C.i. şi P. – Alergia la cromoglicat contraindică medicamentul; prudenţă în timpul sarcinii, nu se administrează la copii mai mici de 5 ani; prudenţă şi doze mici sau se evită în caz de insuficienţă renală sau hepatică.

P. farm. – Flacon cu aerosoli presurizaţi dozaţi (pulbere pentru inhalare) conţinînd acid cromoglicic 20 mg (sare sodică/doză.

RO3C Adrenergice pentru uz sistemic

Clasificarea ATC include în această grupă agonişti ai receptorilor alfa şi beta-adrenergici, agonişti neselectivi ai receptorilor beta-adrenergici, agonişti selectivi $beta_2$–adrenergici, asociaţii de agonişti şi alte antiastmatice (cu excepţia xantinelor).

RO3CA Agonişti ai adenoreceptorilor alfa şi beta

Epinefrina sau *adrenalina* este un simpatomimetic folosit limitat în astmul bronşic, în injecţii subcutanate, pentru oprirea crizei de dispnee. Indicele terapeutic este mic. Pentru această indicaţie epinefrina a fost înlocuită, în mare parte, prin simpatomimeticele $beta_2$–selective. Epinefrina injectabilă este medicamentul major al reacţiilor anafilactice sistemice acute, unde acţionează ca bronhodilatator, decongestiv al mucoasei respiratorii şi antihipotensiv. Este prevăzută, în Lista medicamentelor esenţiale, sub formă injectabilă la capitolul „Medicamente antiastmatice" şi la capitolul „Antialergice şi medicamente folosite în anafilaxie"; de asemenea este cuprinsă în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii.

Efedrina este un simpatomimetic indirect cu efect de intensitate moderată, relativ prelungit. Se foloseşte limitat ca antiastmatic bronhodilatator, pentru combaterea stărilor hipotensive şi pentru

Scanned with OKEN Scanner

tratamentul enuresisului nocturn. Efectele nedorite sînt relativ frecvente. Efedrina este cuprinsă în Lista complementară a medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii.

• **Epinefrină (epinephrine, adrenalină)**

Farmacol. – Bronhodilatator şi decongestiv al mucoasei laringotraheo-bronşice, stimulant cardiac; antialergic--inhibă degranularea mastocitelor prin reacţia antigen-anticorp; efectele sînt intense şi de scurtă durată; acţioneàză ca agonist adrenergic cu spectru larg.

Ind. – Criza de astm bronşic (ca tratament curativ); şoc anafilactic şi alte reacţii anafilactice acute sistemice; stop cardiac (prin asistolie ventriculară); hemoragii capilare de suprafaţă (aplicaţii locale); asociată anestezicelor locale (pentru prelungirea efectului local al acestora).

Ad. – În astmul bronşic, subcutanat 0,3 mg (0,3 ml din fiolă), eventual repetat la 20 minute (cel mult 2–3 doze). În şocul anafilactic, intravenos lent, cu multă prudenţă, 0,1–0,5 mg (0,1- 0,5 ml din fiolă), diluate în 10 ml soluţie salină izotonă, sau subcutanat 0,3–0,5 mg la fiecare 10–20 minute, sau per lingual 1 mg (o fiolă). ÎN sincopa cardiacă, intravenos lent 0,5–1 mg (1/2–1 fiolă), eventual repetat după 5–15 minute; dacă nu este posibil se injectează în cavitatea inimii, aceeaşi doză. În aplicaţii locale, ca hemostatic, soluţie 1/100.000-1/2000; asociată anestezicelor locale, în soluţie 1/200.000-1/20.000.

R.a. – Palpitaţii, tahicardie, aritmii ectopice, dureri anginoase, anxietate, nelinişte, slăbiciune, ameţeli, cefalee parestezie în extremităţi, creşterea glicemiei; injecţiile intravenoase sînt îndeosebi periculoase (multă prudenţă).

C.i. şi P. – Hipertensiunea arterială, bolile miocardice, cardiopatia ischemică, tahicardia şi aritmiile ectopice, ateroscleroza avansată, cordul pulmonar, hipertiroidismul, feocromocitomul, glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată cu retenţie de urină, insuficienţa renală severă reprezintă contraindicaţii; prudenţă la diabetici, în stările de hipercalcemie şi hipokaliemie. Epinefrina are un indice terapeutic mic, de aceea trebuie folosită numai la indicaţia medicului şi sub control medical; contraindicaţiile sînt relative în condiţii de urgenţă, care pun viaţa în pericol.

I.ac. – Nu se administrează în timpul anesteziei cu ciclopropan şi halotan sau alte anestezice halogenate (aritmii grave); prudenţă cînd se asociază cu atropina, în anestezie; antidepresivele triciclice şi guanetidina cresc acţiunile simpatomimetice directe (prudenţă în dozarea epinefrinei sau se evită).

P.farm. – Fiola a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd epinefrină 1 mg (ca hidroclorură).

Scanned with OKEN Scanner

• **Efedrină (ephedrine)**

Farmacol. – Bronhodilatator şi decongestiv al mucoasei respiratorii, stimulant cardiac şi antihipotensiv, excitant psihomotor; efectul, de intensitate moderată, se menţine 2–3 ore.

Ind. – Astm bronşic – ca tratament de fond; stări hipotensive cronice, hipotensiune posturală, hipotensiune prin rahianestezie sau după doze excesive de simpatoplegice; sindrom Adams-Stokes prin bloc cardiac complet; narcolepsie, stări depresive; enuresis nocturn.

Ad. – Oral, la adulţi 15–60 mg de 3 ori/zi; la copii pînă la 1 an 7,5 mg, 1–5 mg, 1–5 ani 15 mg, 6–12 ani 30 mg de 3 ori/zi; subcutanat sau intramuscular, la adulţi 25–50 mg, la copii 2,5–25, după vîrstă.

R.a. – Uneori nervozitate, insomnie, slăbiciune musculară, tremor, palpitaţii, sudoraţie, cefalee, creşterea presiunii arteriale, greaţă, vomă; dozele mari pot deprima inima şi cresc glicemia; dezvoltă tahifilaxie.

C.i. şi P. – Hipertensiunea arterială, insuficienţa cardiacă miocardita, tahicardia, aritmiile ectopice, cardiopatia ischemică, hipertiroidismul, stările de excitaţie centrală, insomnia reprezintă contraindicaţii; prudenţă în glaucomul cu unghii îngust şi la bolnavii cu adenom de prostată.

I.ac. – Efectul vasopresor poate fi crescut prin antidepresive (prudenţă), alte simpatomimetice, ergotamină sau ergometrină (se evită asocierea); risc sporit de aritmii cînd se asociază cu digitalice (prudenţă) sau cînd se administrează în timpul anesteziei cu ciclopropan, halotan sau alte anestezice halogenate (multă prudenţă sau se evită); efectul vasopresor poate fi diminuat prin rezerpină, metildopa, prazosin, tolazolină, diuretice; efectul stimulant cardiac şi bronhodilatator este împiedicat de către blocantele beta-adrenergice.

P. farm. – Comprimate conţinînd efedrină 30 mg (hidroclorură); elixir conţinînd efedrină 15 mg (hidroclorură)/5 ml; fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd efedrină 50 mg (sulfat).

RO3CC Agonişti selectivi ai receptorilor beta$_2$-adrenergici

Salbutamolul, cuprins în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii, este un stimulant beta$_2$–adrenergic larg folosit ca bronhodilatator în tratamentul astmului, obişnuit sub formă de aerosoli, dar şi pe cale orală, rareori injectabil (în crizele de astm sever). Medicamentul este prezentat la capitolul „Adrenergice inhalatorii – agonişti selectivi ai receptorilor beta$_2$–adrenergici" (vezi RO3AC).

Scanned with OKEN Scanner

RO3D Alte antiastmatice pentru uz sistemic

Clasificarea ATC include în această grupă teofilinele.

RO3DA Xantine

Teofilina şi *aminofilina* sau teofilinetilendiamina (care acţionează prin conţinutul în teofilină) sînt bronhodilatatoare musculotrope musculotrope eficace în astmul bronşic. Aminofilina se administrează oral în astmul moderat, pentru profilaxia de durată a crizelor. În injecţie sau perfuzie intravenoasă poate fi utilă în starea de rău astmatic. Indicele terapeutic este mic – dozele deplin eficace, administrate oral, pot provoca fenomene de iritaţie gastrică, palpitaţii, nelinişte, insomnie; injectarea intravenoasă poate fi cauză de accidente grave, de aceea impune multă prudenţă. Proprietăţile farmacocinetice ale aminofilinei, respectiv teofilinei, sînt importante, considerînd diferenţa mică între doza terapeutică şi cea toxică, ca şi variaţiile mari privind andeosebi procesul de inactivare metabolică; uneori este necesară dozarea teofilinei în plasmă, chiar stabilirea profilului farmacocinetic individual.

Aminofilina este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu) şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii sub denumirea *miofilin.*

- **Aminofilină (aminophyline, miofilin)**

Farmacol. – Bronhodilatator musculotrop; are efecte slabe antispastic, vasodilatator, stimulant miocardic, stimulant al secreţiei gastrice, diuretic, stimulant psihomotor. Se absoarbe complet din intestin; concentraţia plasmatică terapeutică este de 5–20 g/ml, cea toxică este de la 20 g/ml în sus; timpul de anjumătăţire de circa 8 ore la adulţi (cu variaţii mari), 3–4 ore la copii, este mult crescut în ciroza hepatică, moderat crescut în insuficienţa cardiacă sau la hipotiroidieni (prin bioinactivitare deficitară) şi scăzut la fumători (prin creşterea metabolizării, datorită inducţiei enzimatice).

Ad. – Oral, la adulţi cu astm bronşic cronic se începe cu 100 mg de 2–3 ori/zi (la mese), crescînd progresiv (cu 100 mg la 3 zile) pînă la 300–400 mg la fiecare 8 ore (sau pînă la apariţia de reacţii adverse semnificative); în starea de rău astmatic se injectează intravenos lent (în 20 minute) 3 mg/kg (sau circa 200 mg pentru un adult de 70 kg), repetînd după nevoie la fiecare 4 ore, sau în pertfuzie intravenoasă 400 g/kg şi oră (0,7 mg la fumători, 0,2 mg în insuficienţa hepatică sau insuficienţa cardiacă). La copii, oral, 4-5 mg/kg la fiecare 8 ore; intravenos lent, iniţial 5 mg/kg, apoi, la nevoie, pentru întreţinere, pertfuzie intravenoasă cu 800–900 μg/kg şi oră la copiii

Scanned with OKEN Scanner

de 6 luni pînă la 9 ani şi 700-800 g/kg şi oră la cei între 10 şi 16 ani (în condiţiile în care nu s-a făcut tratament prealabil cu amonifilină sau teofilină).

R.a. – Relativ frecvent nelinişte, insomnie (eventual nu se administrează doza de seară sau se asociază un hipnotic de preferinţă nitrazepam), cefalee, anorexie, greaţă, palpitaţii, rareori reacţii alergice diverse; la copii dozele mari pot provoca vomă, hematemeză, poliurie, agitaţie, somnolenţă, tremor, convulsii (urmate de deficite neurologice), colaps. Injectarea intravenoasă rapidă poate fi cauză de congestie a pielii, cefalee, ameţeli, palpitaţii, aritmii grave, dureri precordiale, nelinişte marcată, convulsii, colaps – atenţie! au fost semnalate cazuri letale. Injecţia intramusculară este dureroasă.

C.i. şi P. – Alergia la aminofilină sau teofilină, ulcerul gastro- duodenal actic sau gastrita, hemoragiile digestive, epilepsia, tahicardia şi aritmiile cardiace reprezintă contraindicaţii; injectarea este contraindicată şi în caz de infarct acut de miocard; prudenţă la bolnavii cu hipertensiune sau hipotensiune arterială, la cardiaci, hepatici, tiroidieni, la bătrîni şi la copiii mici. Atenţie! aminofilina se introduce intravenos numai sub supravegherea medicului; injectarea intravenoasă se face lent, cu multă prudenţă.

I. ac. – Efedrina creşte frecvenţa reacţiilor adverse ale aminofilinei prin sumarea efectelor nedorite (asocierea nu este avantajoasă); cimetidina, unele antibiotice (eritromicină şi alte macrolide, incomicină şi clindamicină), contraceptivele orale pot creşte efectele aminofilinei (îi inhibă metabolizarea), băuturile alcoolice, barbituricele, fenitoina, carbamazepina, rifampicina îi pot diminua efectele (favorizează metabolizarea prin inducţie enzimatică) – se evită asocierea sau se ajustează doze de aminofilină; aminofilina poate micşora eficacitatea litiului (îi crt excreţia).

P. farm. – Comprimate conţinînd aminofilină 100 mg sau 200 mg; fiole a 10 ml soluţie injectabilă conţinînd aminofilină 25 mg/ml.

RO5 PREPARATE PENTRU TUSE ŞI RĂCEALĂ
Cough and cold preparations

Această grupă a clasificării ATC include preparate, cuprinzînd expectorante, antitusive şi alte ingrediente, majoritatea ca asociaţii. *Codeina* este singurul medicament din Lista medicamentelor esenţiale care poate fi încadrat aici.

Scanned with OKEN Scanner

RO5D Antitusive, exclusiv asociaţii cu expectorante

Grupa antitusivelor cuprinde alcaloizi din opiu – *codeină noscapină* – şi derivaţi, ca şi o serie de compuşi înrudiţi chimic cu anestezicele locale. Antitusivele sînt recomandate ocazional la bolnavii cu tuse intensă sau la tuşitorii cronici. Staza secreţiilor, favorizată de aceste medicamente, poate fi dăunătoare, mai ales în cazul bronşitelor cronice şi bronşiectaziilor.

RO5DA Alcaloizi din opiu şi derivaţi

Principalul reprezentant al acestei categorii de antitusive, care acţionează central, este codeina, medicament cuprins în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu) şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii – în asociaţie cu fenobarbital sub denumirea de *codenal* şi ca preparat de import. Este un antitusiv eficace, de asemenea are efect analgezic de intensitate moderată. Poate provoca constipaţie. Riscul dependenţei este mic, în condiţiile utilizării ocazionale obişnuite.

- **Codeină (codeine)**

Farmacol. – Alcaloid opioid cu proprietăţi antitusive, analgezice şi antidiareice.

Ind. – Tuse iritativă neproductivă de intensitate moderată (se poate asocia cu acidul acetilsalicilic); diaree acută (ca medicaţie simptomatică, în cazuri selecţionate).

Ad. – Oral, la adulţi cîte 10–20 mg de 3–4 ori/zi; la copii (mai mari de 5 ani) 200-300 μg/kg de 3–4 ori/zi.

R.a. – Uneori constipaţie, greaţă, ameţeli, distrofie, somnolenţă; dozele mari deprimă respiraţia, iar la copiii mici pot provoca convulsii. Potenţialul de dependenţă este relativ mic.

C.i. şi **P.** – Alergia la codeină şi insuficienţă respiratorie marcată reprezintă contraindicaţii; nu se administrează la copiii mai mici de 5 ani; prudenţă sau se evită în prezenţa hipersecreţiei traheo-bronşice, în diareea acută toxiinfecţioasă, în insuficienţa traheo-bronşice, în diareea acută toxiinfecţioasă, în insuficienţa hepatică acută. Nu trebuie folosită timp îndelungat din cauza riscului de a dezvolta dependenţă; se evită la bolnavii cu dependenţă medicamentoasă în antecedente.

I.ac. – Nu se asociază cu IMAO (risc toxic mare); prudenţă cînd se asociază cu alte medicamente deprimante centrale (creşte riscul deprimării respiratorii).

P.farm – Comprimate conţinînd codeină 10 mg (fosfat).

Scanned with OKEN Scanner

RO6 ANTIHISTAMINICE PENTRU UZ SISTEMIC
Antihistamines for systemic use

Antihistaminicele, care blochează specific receptorii H_1–histaminergici, împiedică efectele corespunzătoare ale histaminei, protejînd parţial sau total faţă de anumite simptome ale reacţiilor alergice parţial sau total faţă de anumite simptome ale reacţiilor alergice de tip I sau anafilactice, mediate de histamină. Ele sînt eficace în rinitele şi conjunctivitele din cadrul febrei de fîn şi polinozei, în urticarie, în formele moderate de edem Quincke şi laringean. În formele severe de edem Quincke şi laringian, ca şi în şocul anafilactic, antihistaminicele în injecţii reprezintă o medicaţie adjuvantă (de primă alegere sînt indicate şi pentru combaterea fenomenelor provocate de medicamentele histamoni-eliberatoare, înţepăturile de insecte sau atingerea unor plante.

Unele antihistaminice au proprietăţi antivomitive sau sînt eficace faţă de diferite tulburări vestibulare – rău de mişcare, vertije. Majoritatea provoacă sedare sau somnolenţă şi potenţează efectul băuturilor alcoolice, ceea ce este de multe ori dezavantajos, mai ales în condiţii ambulatorii, la persoanele cu profesii care obligă la performanţele psihomotorii riguroase (şoferi, mînuitori de maşini etc.). De asemenea unele antihistaminice au efecte anticolinergice, de multe ori cu consecinţe nedorite.

Antihistaminicele se pot clasifica după structura chimică. Proprietăţile lor sînt asemănătoare, dar există deosebiri privind reactivitatea individuală la unul sau altul dintre preparate, intensitatea efectului sedativ, prezenţa efectelor anticolinergice, durata de acţiune -- ceea ce justifică existenţa mai multor medicamente din această grupă şi folosirea lor diferenţiată.

În Lista medicamentelor esenţiale sînt prevăzute 2 antihistaminice – *clorfenamina* şi *prometazina* (ca exemple). Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii cuprinde *ciproheptadina* (care are şi proprietăţi antiserotoninice şi orexigene), *clorofenoxamina* (în acelaşi timp antiparkinsonian – anticolinergic), *cloropiramina* – sub denumirea de *nifan, prometazina* – sub denumirea de romergan şi *clemastina* – sub denumirea de tavegyl.

RO6AB Alchilamine substituite

Clorofenamina sau *clorfeniramina* este un antistaminic eficace cu efect de durată relativ scurtă. Are proprietăţi anticolinergice şi sedative slabe. Indicaţiile sînt cele obişnuite antihistaminicelor. Este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale ca exemplu de antihistaminic.

Scanned with OKEN Scanner

• **Clorfenamină (chlorphenamine, chlorpheniramine)**

Farmacol. şi Ind. – Vezi generalităţi.

Ad. – Oral, la adulţi şi copii peste 12 ani 4 mg de 3-4 ori/zi; la copii pînă la 1 an cîte 1 mg de 2 ori/zi, 1-5 ani 1 mg de 3 ori/zi, 6-12 ani 2-4 mg de 3-4 ori/zi. În injecţii intramusculare 10 mg (la adulţi), se poate repeta pînă la cel mult 40 mg/zi; intravenos lent, diluat, 10-20 mg ca doză unică (în şocul anafilactic).

R.a. – Uneori somnolenţă şi ameţeli; injectarea intramusculară poate fi dureroasă; injectarea intravenoasă rapidă produce uneori hipotensiune trecătoare sau stimulare centrală.

C.i. şi P. – Alergia la clorfenamină contraindică medicamentul; nu se administrează la nou-născuţi, prudenţă în primul trimestru de sarcină, nu se administrează în timpul alăptării; prudenţă la bolnavii cu glaucom cu unghi îngust şi la cei cu adenom de prostată şi retenţie de urină. Şoferii şi persoanele care mînuiesc maşini vor fi prevenite asupra riscurilor legate de efectul sedativ şi de potenţarea băuturilor alcoolice.

I. ac. – Se vor evita băuturile alcoolice; nu se asociază cu IMAO (risc toxic mare), prudenţă în asocierea cu alte deprimante centrale (efect aditiv).

P. farm. – Comprimate conţinînd clorfenamină 4 mg (hidrogen maleat); fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd clorfenamină 10 mg (hidrogen maleat).

RO6AD Derivaţi de fenotiazină

Prometazina, un derivat de fenotiazină înrudit cu clorpromazina, are proprietăţi antihistaminice şi efect durabil. Are de asemenea efect sedativ marcat şi efect antiemetic. Este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu) la capitolele „Medicaţia preoperatorie" şi Medicamente antiemetice". De asemenea este prevăzută în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii sub denumirea de *romergan.*

• **Prometazină (promethazine, phenergan, romergan)**

Farmacol. – Antihistamic -- efectul se menţine 8-12 ore; sedativ, antivomitiv, antitusiv, potenţează efectul deprimantelor centrale, slab anticolinergic, antiadrenergic, antiserotoninic şi anestezic local.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. – Rinite alergice, urticarie, edem angioneurotic, prurit, înţepături de insecte, reacţii transfuzionale; pentru pregătirea anesteziei generale şi a intervenţiilor chirurgicale; vomă de diverse cauze; insomnie.

Ad. – Oral, la adulţi şi copii mari 20–50 mg/zi, fracţionat în 2–3 prize; la copii de 1–5 ani cîte 5–15 mg/zi, 6–10 ani, cîte 10-25 mg/zi. În injecţii intramusculare sau intravenoase lente 25–50 mg (la adulţi).

R.a. – Uneori sedare şi somnolenţă, mai rar agitaţie, confuzie, ameţeli, uscăciunea gurii, tulburări de vedere; rareori erupţii cutanate, fotosensibiizare; foarte rar icter colestatic, agranulocitoză.

C.i. şi **P.** – Intoxicaţiile acute cu deprimante centrale, alergia la prometazină şi alte fenotiazine contraindică medicamentul; prudenţă sau se evită în primul trimestru de sarcină, nu se administrează în timpul alăptării şi la nou-născut; prudenţă la bolnavii cu glaucom cu unghi închis, adenom de prostată şi retenţie de urină, la cardiaci, la hepatici. Nu se foloseşte ca tratament ambulator la şoferi, la cei care mînuiesc maşini etc.

I.ac. – Se vor evita băuturile alcoolice (potenţare); nu se asociază cu IMAO (risc toxic mare), guanetidină (îi împiedică efectul antihipertensiv), levodopa şi alte antiparkinsoniene dopaminergice (le scade eficacitatea); prudenţă cînd se asociază cu hipnotice sau cu opioide (potenţează efectul deprimant – se reduc dozele la 1/2), antihipertensive (risc de hipotensiune), anticolinergice (efecte nedorite atropinice marcate).

P. farm. – Comprimate conţinînd prometazină 10 mg sau 25 mg (hidroclorură); elixir sau sirop conţinînd prometazină 25 mg (hidroclorură)/5 ml; fiole a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd prometazină 25 mg (hidroclorură)/5 ml.

Scanned with OKEN Scanner

S. ORGANE SENZORIALE
Sensory organs

SO1 OFTAMOLOGIE
Ophthalmologicals

Clasificarea ATC include în această grupă diferite categorii de medicamente pentru uz oftamologic: antiinfecţioase, antiinflamatorii, antiglaucomatoase şi miotice, midriatice şi cicloplegice, anestezice locale, substanţe folosite în scop diagnotic, medicamente utilizate în cadrul intervenţiilor chirurgicale oftamologice.

SO1A Antiinfecţioase

Antiifecţioasele folosite în oftamologie se pot administra local sau sistemic. În infecţiile conjunctivale acute se fac aplicaţii locale frecvente. În infecţiile corneene pot fi folosite preparate topice sau sistemice. În infecţiile intraoculare este necesară administrarea pe cale generală de doze mici de antibiotice sau chimioterapice. Deoarece administrarea topică favorizează sensibilizarea (alergică) şi permite dezvoltarea rezistenţei bacteriene, se preferă ca pentru uz local să fie rezervate antibiotice care se folosesc rareori sau nu se folosesc sistematic. Utilizarea locală de peniciline nu este recomandabilă, iar cea a sIfonamidelor trebuie limitată. Antisepticele sînt indicate în infecţii oculare superficiale sau în scop preventiv, în formele farmaceutice pentru uz oftamologic, topic.

SO1AA Antibiotice

Tetraciclina şi *gentamicina* sînt antibiotice cu spectru larg utilizate topic în oftamologie şi cuprinse în lista medicamentelor esenţiale (prima, ca exemplu). În Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii este prevă-

Scanned with OKEN Scanner

zută o soluţie oftalmică cu gentamicină – sub denumirea gentasept, un unguent oftalmic cu kanamicină şi altul care asociază *neomicina* şi *polimixină*.

- **Tetraciolină (tetracycline)**

Farmacol. şi Ind. – Antibiotic cu spectrul larg indicat în infecţiile oculare cu germeni sensibili (la concentraţiile mari folosite în aplicaţie locală): stafilococi, pneumococi, *H. influenzae, Diplococcus Morax-Axenfeld, streptococi, A. aerogenes, Proteus vulgaris şi P. morgani, E.coli, Alcaligenes faecalis Pseudomonas aeruginosa.*

Ad. – În aplicaţie locală la nivelul ochiului infectat, la fiecare 2 ore, sub formă de unguent 1%; în infecţiile severe sînt necesare cîteva zile de tratament.

R.a. – Rareori reacţii alergice; sînt posibile suprainfecţii cu germeni rezistenţi (se face tratamentul adecvat).

C.i. şi P. – Alergia la tetracicline contraindică preparatul.

P. farm. – Unguent oftalmic conţinînd tetraciclină 1% (hidroclorură).

- **Getamicină (gentamicine, gentasept)**

Farm. şi Ind. – Antibiotic aminoglicozidic cu spectru larg, activ faţă de numeroşi germeni gram pozitivi şi gram negativ; este indicat în toate infecţiile bacteriene care afectează segmentul extern al ochiului – conjunctivite, blefarite, hordeolum, ulcere corneene şi profilactic în caz traumatism.

Ad. – Instilaţii în sacul conjunctival, cîte 1-2 picături la intervale de 4 ore (la 1-2 ore în infecţiile severe).

R.a. – Uneori iritaţie locală, ocazional reacţii alergice; tratamentul îndelungat favorizează suprainfecţiile cu germeni rezistenţi (se face tratamentul adecvat).

C.i. şi P. – Alergia la gentamicine şi alte aminoglicozide contraindică preparatul.

P. farm. – Soluţie (picături oculare) conţinînd gentamicină 0,3%.

SO1AD Antivirotice

Dintre antivirotice folosite local în oftamologie sînt mai importante *idoxuridina* şi *vidaribina*, ambele indicate în keratoconjunctivita hepatică. În Lista medicamentelor esenţiale este prevăzută idoxuridina (ca exemplu), de asemenea prezentă în Nomenclato-

Scanned with OKEN Scanner

rul Ministerului Sănătăţii – ca preparat de import sub denumirea *dendrid.*

- **Idoxurină (idoxuridine, dendrid)**

Farmacol. – Chimioterapic antivirotic activ faţă de virusurile ADN, mai ales virusul *Herpes simplex.*

Ind. – Keratoconjunctivită herpetică, herpes cutaneomucos.

Ad. – În keratita herpetică instilaţii în sacul conjunctival sub formă de soluţie oftalmică 0,1-0,3 %, iniţial cîte o picătură la fiecare oră ziua şi la intervale de 2 ore noaptea, pînă la ameliorarea evidentă, apoi cîte o picătură la 2 ore ziua şi la 4 ore noaptea; unguentul 0,2% se aplică în sacul conjunctival la intervale de 4 ore în timpul zilei şi o doză înainte de culcare; tratamentul se continuă pînă la 3-5 zile după vindecarea; (obişnuit cel mult 21 zile). În herpesul cutaneomucos şi zona se aplică unguentul pe zona afectată la intervale de o oră în primele 24 ore (la începutul bolii), apoi 6 aplicaţii/zi, timp de 10 zile.

R.a. – Ocazional iritaţie locală (durere, prurit, edem), fotofobie, reacţii alergice; supradozarea poate provoca leziuni ale epiteliului cornean.

C.i. şi **P.** – Alergia la idoxuridină contraindică medicamentul; prudenţă sau evită în timpul sarcinii, prudenţă la femeile în perioada genitală. Tratamentul nu este recomandabil în keratitele metaherpetice şi disciforme şi este contraindicat în caz de ulcer corneean.

I.ac. – Idoxuridina nu se asociază cu acid boric (creşte riscul iritaţiei locale).

P. farm. – Soluţie (picături oculare) conţinînd idoxuridină 0,3% sau 0,1%; unguent conţinînd idoxuridina 0,2%.

SO1AX Alte antiinfecţioase

Nitratul de argint sau *azotatul de argint,* în soluţie diluată, are propietăţi antisptice şi astrigente. Instilarea unei picături din soluţia 1% în fiecare sac conjunctival, la nou-născut, este considerată ca o metodă standard pentru profilaxia oftalmiei gonococice, fiind recomandată atunci cînd mama este cunoscută sau suspectată ca avînd gonoree; eficacitatea nu este cert dovedită. Tratamentul este de regulă bine suportat; rareori se produce o reacţie conjunctivală iritativă trecătoare. Nitratul de argint este prevăzut în Lista medicamentelor esenţiale sub formă de soluţie oftalmică 1%.

Scanned with OKEN Scanner

SO1B Medicamente antiinflamatorii

Clasificarea ATC include an această grupă antiinflamatorii nesteroidiene şi corticosteroizi pentru uz oftalmologic

SO1BA Corticosteroizi, neasociaţi

Prednisolonul în suspensie sau soluţie oftalmică 0,5% – prevăzut în Lista medicamentelor esenţiale – este utilizat în tratamentul unor afecţiuni alergice ale ochiului. Poate favoriza dezvoltarea infecţiilor locale, iar la unele persoane produce creşterea presiunii intraoculare. În Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii sînt prevăzute unguente oftalmice care asociază un glucocorticoid activ local şi un antibiotic – *unguent oftalmic cu kanamicină şi hidrocortizon, unguient oftalmic cu triamcinolon şi neomicină, corticin.*

- **Prednisolon (prednisolone)**

Farmacol. – Antiinflamator şi antialergic topic.

Ind. – Uveite (mai ales anteriore), alergii oculare diverse.

Ad. – Instilaţii în sacul conjunctival, cîte 1-2 picături din soluţia 0,5% la început la fiecare 1-2 ore, apoi la intervale de 4-6 ore, cel mult 2 săptămîni.

R.a. – Poate provoca creşterea presiunii intraoculare, chiar glaucom de tip cronic simplu (apare la persoanele cu predispoziţie după 2 săptămîni de tratament sau mai mult, este de regulă reversibil); mai rar opacifierea subcapsulară posterioară a cristalinului, microhemoragii (după intervenţia pentru cataractă), întîrzierea cicatrizării, favorizarea subţierii corneei şi sclerei; poate uşura dezvoltarea infecţiilor locale, poate masca simptomatologia acestora, agravează evoluţia keretitei herpetice.

C.i. şi **P.** – Infecţiile oculare virotice, mai ales herpesul simplex (keratita dendritică), tuberculoza, infecţiile micotice sau microbacteriene contraindică aplicarea locală a glucocorticoidului; se va evita la persoanele cu glaucom cronic simplu şi la cele cu antecedente personale sau familiale de glaucom, prudenţă în caz de miopie avansată la diabetici (favorizează glaucomul steroidic). În cazul unei infecţii asociate se administrează tratamentul antiinfecţios specific, eventual se întrerupe aplicarea glucocorticoidului dacă infecţia nu răspunde repede la medicaţia specifică. Tratamentul prelungit impune supraveghere oftalmilogică (cornee, cristalin, presiune intraoculară).

P. farm. – Soluţie (picături oculare) conţinînd prednisolon 0,5%.

Scanned with OKEN Scanner

SO1E Medicamente antiglaucomatoase şi miotice

Medicaţia antiglaucomatoasă cuprinde medicamente capabile să scadă presiunea intraoculară crescută. Tratamentul medicamentos este indicat în glaucomul primar cronic simplu (sau cu unghi deschis), ca şi în glaucomul secundar. În glaucomul primar acut congestiv (cu unghi închis) se face iniţial un tratament medicamentos de urgenţă, după care se corectează chirurgical scurgerea deficitară a umoarei apoase.

Medicaţia antiglaucomatoasă cuprinde parasimpatomimetice (*pilocarpina*), anticolinesterazice (de exemplu *ezerina*), simpatomimetice (de exemplu *adrenalina*), blocante beta-adrenergice (de exemplu *timololul*) – în aplicaţiile locale, ca şi inhibitoare ale carboanhidrazei (*acetazolamidă*) şi agenţi osmotici (*manitol*), pe cale sistemică.

SO1EA Simpatomimetice

Epinefrina sau *adrenalina,* instalată în sacul conjunctival în soluţie 1-2%, scade presiunea intraoculară, fiind utilizată în tratamentul glaucomului cu unghi deschis. Poate provoca durere şi congestie oculară. Nu trebuie folosită în caz de glaucom cu unghi îngust (deoarece are acţiune midriatică), iar utilizarea la cardiaci impune prudenţă (posibilitatea efectelor sistemice nedorite). Este cuprinsă şi Lista complementară a medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii – ca preparat de import sub denumirea de *eppy.* Epinefrina ca medicament sistemic este prezentată în cadrul medicamentelor antiasmatice (vezi RO3CA).

- **Epinefrina (epinephrine, adrenaline)**

Farmacol. – Scade presiunea oculară prin acţiune simpatomimetică, inhibînd secreţia şi favorizînd scurgerea umoarei apoase; efectul maxim este de 4 ore de la instilaţia conjunctivală şi se menţine circa 24 ore.

Ind. – Glaucom cu unghi deschis primitiv sau secundar (în caz de afakie), glaucom pigmentar, hipertensiune intraoculară reziduală post-chirurgicală.

Ad. – În instilaţii locale, ca soluţie 2%, 1–2 picături/zi în glaucomul cronic, 2 picături/săptămînă în glaucomul din afakie.

R.a. – Uneori hiperemie conjunctivală, dureri oculare, uscăciunea ochilor; tratamentul prelungit poate provoca conjunctivită palpebrală; supradozarea poate fi cauză de efecte nedorite adrenergice sistemice – paloare, hipertensiune, aritmii, tremor etc.

Scanned with OKEN Scanner

C.i. şi P. – Glaucomul cu unghi închis contraindică folosirea epinefrinei; prudenţă la bolnavii cu tahicardie, aritmii, cardiopatie ischemică şi la hiepertiroideni; se va evita la femeile însărcinate. În timpul tratamentului nu este recomandabilă purtarea lentileler de contact.

I.ac. – Nu se asociază cu IMAO sau cu guanetidină (risc de reacţii toxice sistemice).

P. farm. – Soluţie (picături oculare) conţinînd epinefrină 2% (ca hidroclorură).

SO1EB Parasimpatomimetice

Pilocarpina este folosită topic pentru tratamentul glaucomului cu unghi deschis şi al glaucomului secundar (după extracţia cristalinului). Provoacă mioază cu spasm de acomodare. Este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu).

- **Pilocarpină (pilocarpine)**

Farmacol. – Parasimpatometic antiglaucomotos, scade presiunea intraoculară prin favorizarea scurgerii umoarei apoase; efectul începe după 10-15 minute de la instilaţie, este maxim la 1-2 ore şi se menţine 3-4 ore.

Ind. – Pentru tratamentul de durată a glaucomului cronic simplu (cu unghi deschis) şi al glaucomului secundar; ca tratament de urgenţă în glaucomul acut congestiv (înaintea intervenţii chirurgicale).

A.d. – Instilaţii conjunctivale, în glaucomul cronic simplu, cîte 1-2 picături din soluţia 2% de 3-6 ori/zi; în glaucomul acut congestiv instilaţii cu soluţia 4%, la început la fiecare 5-15 minute repetat de 5-6 ori, apoi la 30 minute repetat de 3 ori, în continuare în funcţie de presiunea intraoculară.

R.a. – Uneori durere în zona sprîncenelor, diminuarea temporară a acuităţii vizuale; rareori reacţii alergice locale. Poate dezvolta cu timpul toleranţă, necesitînd mărirea dozei, asocierea cu adrenalină sau trecerea la un anticolinesterazic (eserin).

C.i. şi P. – Reacţiile alergice la pilocarpină şi irita acută reprezintă contraindicaţii; nu este recomandabilă la purtătorii de lentile de contact noi.

P. farm. – Soluţie (picături oculare) conţinînd pilocarpina 2% sau 4% (hidrolorură sau nitrat).

SO1EC Inhibitori ai carboanhidrazei

Acetazoldamina se foloseşte ca antiglaucomatos sistemic, acţionînd prin micşorarea secrţiei umoarei apoase. Adinistrată oral, se

Scanned with OKEN Scanner

asociază pilocarpinei atunci cînd aceasta nu poate controla singură glaucomul cronic simplu; injecţiile intravenoase pot fi utile în glaucomul acut congestiv. Este relativ bine suportată (mai puţin la bătrîni). Este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii – sub denumirea *ederen.*

- **Acetozalamida (acetazolamide, edern)**

Farmacol. – Sulfonamidă inhibitoare a carbonhidrazei; scade presiunea intraoculară – efectul se instalează după 20–90 minute de la administrarea orală, este maxim la 3–5 ore şi durează 4–8 ore; are efect diureic (slab şi repede autolimitat), alcalinizează urina şi acidifică mediul intern; antiepiletic.

Ind. – Glaucom cronic simplu şi, pre-operator, în glaucomul acut congestiv; uveite hipertensive; ca tratament simptomatic în cordul pulmonar acronic cu hipercapnie ; ca tratament adjuvant în epilepsie (mai ales mic rău, epilepsie catamenială, epilepsie post-traumatică).

Ad. – La adulţi 250-500 mg/zi (fracţionat, la mese), se poate creşte pînă la 1 g/zi; la copii (mai mari de 5 ani) 5–10 mg/kg şi zi.

R.a. – dozele mari provoacă hipokaliemie (se asociază săruri de potasiu), somnolenţă, parestezii ale feţei şi extremităţilor, mai rar oboseală, nervozitate, tremor, depresie, dezorientare (mai ales la cirotici), ataxie, sete, tulburări digestive (anarexie, vomă); uneori erupţii cutanate alergice; foarte rar agranulocitoză, trombocitopenie, leziuni renale, surditate, miopie trecătoare (se întrerupe medicaţia); tratamentul îndelugat favorizează apariţia acidozei hipokaliemice şi formarea de calculi renali (mai ales de calciu).

C.i. şi P. – Acidioza, precoma şi coma hepatică, insuicienţa renală cu anurie, stările de hiponatriemie şi hipokaliemie, boala Addison, coma sau precoma diabetică, litiază renală, alergia sau intoleranţa la acetazolamidă şi sulonamide, sarcina în primul trimestru reprezintă containdicaţii; prudenţă la cirotici sau în alte condiţii de dezechilibru electrolitic marcat, la diabetici şi la gutoşi; nu se administrează timp îndelungat în glaucomul cronic congestiv cu unghi închis.

I.ac. – Acetazolamida poate diminua efectul antidiabeticelor orale şi al litiului; riscurile hipokaliemiei sînt crescute cînd se asociază cu digitalice, corticosteroizi, purgative iritante, diuretice tiazidice şi furosemid; risc sporit cînd se asociază medicamente care pot provoca torsade de vîrfuri în condiţii de hipokalmie (chindină şi alte antiaritmice din clasa I, sotalol, amiodaronă, prenilamină, vincamină); creşte toxicitatea salicilatului; favorizează hiperuricemia cînd se asociază cu tiazide; posibilitatea precipitării cristaline în căile urinare, cînd se asociază cu metenamină (este contraindicată).

Scanned with OKEN Scanner

P. farm. – Comprimate conţinînd acetazolamidă 250 mg.

SO1ED Blocante beta-adrenergice

Blocantele beta-adrenergice, aplicate topic, scad presiunea oculară în glaucomul cronic simplu, probabil prin diminuarea secreţiei umoarei apoase. *Timololul,* prevăzut în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemlpu) şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii – sub denumirea *timorom,* este principalul blocant beta-adregenergetic folosit topic în glaucom.

- **Timololul (oftan-timolol, timorom, timoptic)**

Farmacol. – Scade presiunea intra-oculară prin blocare beta-adrenergică; efectul local începe după circa 20 de minute, este maximum la 1–2 ore şi se menţine pînă la 24 ore, stabilizarea eficacităţii terapeutice necesită uneori cîteva săptămîni de tratament.

Ind. – Glaucom cronic simplu, unele cazuri de glaucom secundar.

A.d. Instilaţii conjunctivale, la început cîte o picătură din soluţia 0,25 sau 0,5% de 2 ori/zi; pentru menţinerea efectului cîte o picătură din soluţia 0,25% de 1-2 ori/zi; se poate asocia cu pilocarpină, eserină sau acetazolamidă.

R.a. – Ocazional, uscăciunea ochilor, iritaţie locală, tulburări de vedere, blefaroconjunctivită alergică; la dozele mari sînt posibile efecte sistemice – bradicardie, bloc atrioventricular, decompensare cardiacă, senzaţie de rece la extremităţi, bronhospasm cu dispnee, stare depresivă.

C.i. şi **P.** – Astmul bronşic, bradicardia sinusală, blocul atrio- ventricular de gradul II şi III, insuficienţa cardiacă, şocul cardiogen, alergia la timolol reprezintă contraindicaţii.

I.ac. – Timolul poate creşte efectul hipotensiv şi bradicardizant al verapamilului (şi al altor blocante ale canalului calciului de acest tip), a beta-blocantelor administrate sistemic, al rezerpinei.

P. farm. – Soluţie (picături oculare) conţinînd timololul 0,25% sau 0,5% (maleat).

SO1F Midriatice şi cicloplegice

Clasificarea ATC include în această grupă anticolinergice şi simpatomimetice.

SO1FA Anticolinergice

Atropina, aplicate la nivelul ochiului, provoacă midriază –ceea ce o indică în tratamentul uveitelor – şi cicloplegie – utilă pentru măsurarea erorilor de refracţie la copii. Efectul este de lungă durată – se

Scanned with OKEN Scanner

menţine 7 zile sau mai mult. Poate provoca iritaţie conjunctivală, iar *dozele mari pot fi cauză de efecte toxice sistemice (mai ales la copii); la persoane predispuse poate declanşa glaucomul acut congestiv. Efectele sistemice ale atropinei sînt prezentate la capitolul „Medicamente antispastice şi anticolinergice" (vezi AO3BA).*

Tropicamida, un midriatic cu efect de scurtă durată, este utilă pentru examenul fundului de ochi şi pentru skiascopie.

Atît atropina cît şi tropicamida sînt prevăzute în Lista medicamentelor esenţiale – prima la capitolul „Midriatice", cea de a doua (ca exemplu) la capitolul „Agenţi diagnostici".

- **Atropină (atropine)**

Farmacol. – Midriatic şi cicloplegic prin acţiune anticolinergică; efectul midriatic este maxim la 30-40 minute de la instilaţie, cicloplegia este maximă după 1–3 ore, ambele efecte se menţin 7 zile sau mai mult.

Ind. – Tratamentul uveitelor anterioare – irite, iridociclite – şi posterioare (inclusiv al reacţiilor uveale secundare traumatismelor); pentru diagnosticul viciilor de refracţie (mai ales la copii).

Ad. – La adulţi, în uveite 1–2 picături din soluţia 0,5 sau 1% instilate în sacul conjunctival (la unul sau ambii ochi, după caz), de 4 ori/zi; pentru refracţie 1–2 picături de 2 ori/zi, înaintea examinării. La copii, pentru refracţie 1–2 picături din soluţia 0,5% de 2 ori/zi, 1–3 zile şi la o oră înaintea examenului.

R.a. – Tratamentul local îndelungat poate provoca iritaţie conjunctivală, edem al pleoapelor, conjunctivită cronică; dozele mari pot fi cauză de fenomene secundare sistemice – uscăciunea gurii, iritabilitate, tahicardie, constipaţie, febră, sindrom confuzional (la bătrîni); este posibilă declanşarea glaucomului acut congestiv (la persoanele predispuse, îndeosebi la vîrstnici depăşind de 60 de ani).

C.i. şi **P.** – Hipertensiunea la atropină şi riscul de glaucom acut congestiv (prin închidere de unghi) reprezintă contraindicaţii; la sugari şi la copiii mici nu se foloseşte soluţia 1%, atropina poate fi utilizată în prezenţa glaucomului cronic, dar numai după controlul deschiderii unghiului iridocornean. Vor fi evitate instilaţiile repetate, iar dacă acestea sînt necesare se vor comprima căile lacrimale (mai ales la copii, pentru a evita absorbţia sistemică).

P. farm. – Soluţie (picături oculare) conţinînd atropină 0,1%, 0,5% sau 1% (sulfat).

Scanned with OKEN Scanner

• **Tropicamidă (tropicamide, mydrum)**

Farmacol. – Parasimpatolitic, provoacă midriază de durată relativ scurtă – efectul apare la 10 minute după instilaţia unei picături din soluţia 0,5%, este maxim la 15 minute şi se termină după 5–6 ore; provoacă cicloplegie – evidentă la 20-40 minute după terminarea a 4–6 instilaţii a cîte o picătură la intervale de 5 minute.

Ind. şi Ad. – Ca midriatic, pentru examenul fundului de ochi sau pre-operator (pentru cataractă sau fotocoagulare), 1-2 picături cu 15 minute înaintea examenului sau a intervenţiei; ca cicloplegic, pentru skiascopie, 4-6 picături -- cîte una la intervale de 5 minute.

R.a. – Uneori înţepături locale, midriază prelungită cu tulburări de vedere, fotofobie, cefalee; poate declanşa criza de glaucom la persoanele cu unghi irido-cornelean îngust; sînt posibile reacţii sistemice – uscăciunea gurii, tahicardie, tulburări de comportament, chiar fenomene psihotice (mai ales la copii – se recomandă compresia digitală a sacului lacrimal, timp de 1 minut după instilaţie); rareori reacţii alergice.

C.i şi P. – Glaucomul cu unghi îngust, alergia la medicament, hipersensibilitatea la anticolinergice reprezintă contraindicaţii; şoferii vor fi preveniţi asupra riscurilor implicate de tulburările de vedere.

P. farm. – Soluţie (picături oculare) conţinînd tropicamidă 0,5%.

SO1H Anestezice locale

Tetracaina este prevăzută în Lista medicamentelor esenţiale ca exemplu de anestezic local folosit topic în oftalmologie.

• **Tetracainã (tetracaine)**

Farmacol. – Anestezic local de contact; analgezia începe la 13–30 secunde după instilaţie şi se menţine 15 minute (sau ceva mai mult).

Ind. – Pentru anestezia topică în oftalmologie.

Ad. – Instilaţie în sacul conjunctival, 1–2 picături din soluţia 0,5% (eventual cu adaos de adrenalină 1% pentru vasoconstricţie).

R.a – Ocazional fenomenele iritative locale (la concentraţii mai mari de 0,5%; tratamentul prelungit poate întîrzia vindecarea plăgii şi poate fi cauză de eroziuni ale epiteliului corneean, opacităţi cornene, keratită severă; supradozarea poate provoca fenomene toxice sistemice – stimulare urmată de deprimare a sistemului nervos central, colaps.

Scanned with OKEN Scanner

C.i. şi P. – Alergia la tetracainã şi compuşi înrudiţi contraindicã anestezicul; prudenţã la alergici, cardiaci şi hipertiroidieni. Utilizarea îndelungatã şi automedicaţia nu sînt recomandabile; în timpul anesteziei se vor proteja ochii faţã de diferiţi agenţi iritanţi (chimici sau mecanici).

P. farm. – Soluţie (picãturi oculare) conţinînd tetracainã 0,5% (hidroclorurã).

Scanned with OKEN Scanner

V. VARIA
Various

VO3 TOATE CELELALTE PRODUSE TERAPEUTICE
All other therapeutic products

VO3AB Antidoturi

Atropina, alcaloid cu proprietăţi anticolinergice cuprins în Lista medicamentelor esenţiale (vezi şi AO3BA), este folosită ca antidot specific în intoxicaţia cu anticolinesterazice, de felul insecticidelor organofosforice. Pentru această indicaţie se injectează intramuscular sau intravenos (în funcţie de gravitatea intoxicaţiei) cîte 2 mg (2 ml din soluţia conţinînd sulfat de atropină 1%), repetat la intervale de 20-30 de minute, pînă se dilată pupila şi apare tahicardia.

Folinatul de calciu este cuprins în Lista complementară a medicamentelor esenţiale la capitolul „Medicamente citotoxice"; clasificarea ATC îl include printre antidoturi, deoarece este folosit pentru evitarea sau combaterea reacţiilor toxice produse de metotrexat (un antineoplazic prin acţiune antifolică).

- **Folinat de calciu (calcium folinate)**

Farmacol. – Formă activă a acidului folic în organism, antagonizează unele efecte toxice ale metotrexatului.

Ind. şi Ad. – Ca antidot al metotrexatului, pentru protejarea celulelor normale, atunci cînd antifolicul se introduce în perfuzie intravenoasă sau în doze mari – la 8–24 ore după începerea perfuziei cu metotrexat, folinatul de calciu se injectează intramuscular sau se introduce intravenos (în bolus sau în perfuzie), pînă la 120 mg (fracţionat, în decurs de 12–24 ore), apoi intramuscular 12–15 mg sau oral, 15 mg la fiecare 8 ore, timp de 48 ore; pentru combaterea fenome-

Scanned with OKEN Scanner

nelor toxice, cînt este suspectată supradozarea metotrexatului, se administrează imediat folinat de calciu în dozele arătate (sau mai mult).

R.a. – Rareori reacţii alergice.

C.i. şi P. – Folinatul de calciu nu este recomandabil pentru tratamentul anemiei pernicioase sau altor anemii megaloblastice prin deficit de vitamină B12 (poate provoca remisiune, dar manifestările neurologice progresează).

I.ac. – Toxicitatea fluorouracilului poate fi crescută prin administrarea concomitentă de folinat de calciu.

P. farm. – Comprimate conţinînd folinat de calciu 15 mg; fiole a 10 ml soluţie injectabilă conţinînd folinat de calciu 3 mg/ml.

Deferoxamina, conţinută în Lista medicamentelor esenţiale este un chelator al fierului folosit ca antidot specific.

- **Deferoxamină (deferoxamine, desferal)**

Farmacol. – Chelează specific fierul medicamentos şi pe cel din componenţa unor proteine feruginoase proprii organismului – feritină, hemosiderină; teoretic 100 mg deferoxamină chelează 8,5 mg fier.

Ind. – Intoxicaţie acută cu fier medicamentos; hemocromatoză primară sau secundară, inclusiv talasemie, hemosideroză pulmonară esenţială, sideroza oculară; test diagnostic pentru depistarea depozitelor patologice de fier.

Ad. – În intoxicaţia acută cu fier se injectează intramuscular 1–2 g (în 10–20 ml apă pro inj.), sau, în formele grave cu colaps, se introduce în perfuzie intravenoasă lentă 1 g (fără a depăşi 15 mg/kg şi oră şi 80 mg/kg în 24 ore). Pentru eliminarea depozitelor patologice de fier se injectează intramuscular, iniţial 1 g (în 1–2 injecţii), apoi întreţinere cu 500 mg/zi.

R.a. – Rareori reacţii cutanate alergice, hipotensiune chiar colaps (cînd se introduce intravenos prea repede), ameţeli, convulsii, tulburări gastro-intestinale, afectarea funcţiei hepatice sau renale, trombocitopenie; tratamentul prelungit cu doze mari poate determina opacifierea cristalinului sau fenomene de retinopatie (mai ales la diabetici) – se întrerupe medicaţia. Injecţia intramusculară poate fi dureroasă.

C.i. şi P. – Alergia la deferoxamină contraindică medicamentul; prudenţă mare sau se evită în timpul sarcinii (mai ales în primul trimestru) şi alăptării; prudenţă sau se evită în insuficienţa renală gravă (eliminarea chelatului poate fi crescută prin dializă), prudenţă la diabetici. Tratamentul îndelungat obligă la controlul oftalmologic. Deferoxamina nu se injectează intravenos în bolus, deoarece poate provoca colaps; în cazul folosirii acestei căi este obligatorie introdu-

Scanned with OKEN Scanner

cerea în perfuzie lentă; cînd se injectează intramuscular este necesar controlul pentru a evita injectarea intravenoasă accidentală.

I.ac. – Nu se asociază cu proclorperazina (risc de pierdere prelungită a cunoştinţei); acidul ascorbic poate favoriza excreţia complexului feric, dar asocierea vitaminei în doze mari (peste 500 mg/zi) cu deferoxamina, la bolnavii cu supraîncărcare de fier cronică şi gravă, poate determina alterarea funcţiei inimii (este necesară prudenţă şi controlul funcţiei cardiace).

P. farm. – Flacoane conţinînd deferoxamină 500 mg (mesilat) sub formă de pulbere pentru prerarea de soluţie injectabilă.

Dimercaprolul se foloseşte ca antidot în intoxicaţii cu metale grele. Este prevăzut în Lista medicamentelor esenţiale.

• **Dimercaprol (B.A.L.)**

Farmacol. – Chelator pentru arsen, mercur, aur, plumb, cu care formează compuşi stabili ce se elimină prin urină.

Ind. – Intoxicaţii acute, subacute sau cronice cu arsen, mercur, săruri de aur; ca adjuvant în intoxicaţii grave cu plumb (asociat sodiu calciu edetatului).

Ad. – În injecţii intramusculare (stricte), cîte 3 mg/kg la fiecare 4 ore în primele 2 zile, la 6 ore în a 3-a zi, la 12 ore în următoarele 10 zile; în nefrita mercurială 5 mg/kg şi injecţie.

R.a. – Frecvent creşterea presiunii arteriale, uneori cefalee, vomă, senzaţie de arsură la nivelul feţei; injecţia intramusculară este dureroasă.

C.i. şi **P.** – Insuficienţa hepatică severă contraindică medicamentul; prudenţă la bolnavii cu hipertensiune arterială, la renali, în insuficienţa hepatică (risc toxic crescut), la persoanele cu deficit de G6PD (posibilitatea anemiei hemolitice); prudenţă în timpul sarcinii. La începutul tratamentului se investighează sensibilitatea bolnavului -- prima doză nu trebuie să depăşească 50 mg; folosirea dimercaprolului nu este justificată în caz de anurie; nu este indicat în intoxicaţia cu fier sau cadmiu.

P. farm. – Fiole a 2 ml soluţie uleioasă injectabilă conţinînd dimercaprol 50 mg/ml.

Ipecacuanha sau *Ipeca*, administrată oral, are acţiune iritantă cu consecinţe expectorante şi, pentru dozele mari, vomitive. Se foloseşte ca vomitiv în cazuri selecţionate de intoxicaţii acute (pe cale orală) – cu condiţia ca bolnavul să fie conştient şi toxicul să nu aibe proprietăţi corozive. Lista medicamentelor esenţiale cuprinde *siropul de Ipeca*, cu un conţinut în alcaloizi (ca emetină) de 0,14%. Se ad-

Scanned with OKEN Scanner

ministrează în dozxă de 30 ml la adulţi, 10 ml la copiii de 6 luni – 11/2 ani şi 15 ml la copiii mai mari (după administrare se recomandă ingestia abundentă de apă); dacă este necesar doza se repetă după 20 minute.

Metionina este folosită în intoxicaţia acută cu paracetamol, fiind cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale (ca exemplu), la capitolul „Antidoturi".

- **Metionină (methionine)**

Farmacol. – Tioaminoacid, creşte sinteza glutationului necesar inactivării unui metabolit toxic al paracetamolului; are proprietăţi lipotrope; acidifică urina.

Ind. – Intoxicaţie acută cu paracetamol (în primele 10 ore de la ingestia toxicului); curativ, în prezenţa steatozei hepatice sau pentru profilaxia afectării ficatului prin medicamente sau alte substanţe cu potenţial hepatotoxic; pentru evitarea mirosului, dermatitei şi ulceraţiilor provocate de urina amoniacală, în caz de incontinenţă urinară.

Ad. – Oral, în intoxicaţia acută cu paracetamol, la adulţi, cîte 2,5 g la interval de 4 ore, pînă la un total de 10 g; la copiii mici (3 ani), cîte 1 g la 4 ore, pînă la un total de 4 g. În steatoza hepatică, la adulţi, 1–4 g/zi fracţionat; aceleaşi doze la bolnavii cu incotinenţă urinară.

R.a. – Dozele mari, administrate oral, pot provoca greaţă şi vomă. La bolnavii hepatici metionina poate precipita fenomene de encefalopatie.

C.i. şi P. – Bolile hepatice avansate, precum şi coma hepatică, insuficienţa renală gravă, reprezintă contraindicaţii; nu se administrează dacă au trecut mai mult de 10 ore de la ingestia dozei toxice de paracetamol.

I.ac. – Antagonizează efectul antiparkinsonian al levodopa.

P. farm. – Comprimate conţinînd metionină 250 mg (racemat)

Metiltioninium clorură sau albastru de metilen, în concentraţii mici, reduce methemoglobina în hemoglobină, fiind folosit pentru tratamentul methemoglobinei medicamentoase şi al celei idiopatice (cînd nu este datorită unor hemoglobine anormale). Se introduce intravenos, ca soluţie 1%, în doză de 1-4 mg/kg. Cantităţile mari pot provoca greaţă, vomă, dureri abdominale şi toracice, sudoraţie, cefalee, ameţeli, confuzie mintală. Metiltioninium clorură este cuprins în Lista medicamentelor esenţiale sub formă de fiole a 10 ml soluţie injectabilă conţinînd 10 mg/ml.

Scanned with OKEN Scanner

Naloxona este un analog al morfinei cu proprietăţi antagoniste, folosit ca antidot în intoxicaţia acută cu opioide, pentru combaterea stării comatoase şi a bradipneei. Deoarece efectul este de scurtă durată, se introduce în injecţii intravenoase repetate sau în perfuzie. Este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale. Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii prevede *nalorfina* (ca preparat de import), care este o alternativă a naloxonei.

• **Naloxonă (naloxone, narcan)**

Farmacol. – Antagonist al morfinei şi altor opioide; efectul se instalează în 1/2-2 minute de la injecţia intravenoasă şi se menţine 20-30 minute (sau mai mult).

Ind. – Pentru tratamentul deprimării centrale provocată prin supradozarea opioidelor; pentru combaterea deprimării respiratorii post-operatorii (cînd au fost folosite opioide în scop analgezic); pentru evaluarea non-dependenţei la opioide, după oprirea administrării acestora.

Ad. – În intoxicaţia acută cu opioide se injectează intravenos, la adulţi 0,8-2 mg, repetat la intervale de 2-3 minute pînă la ameliorarea funcţiei respiratorii, sau cel mult 10 mg, la copii iniţial 10 μg/kg, la nevoie încă 100 μg/kg; dacă injecţia intravenoasă nu este posibilă se injectează subcutanat sau intramuscular; se poate introduce şi în perfuzie intravenoasă, 2 mg/500 ml (ajustat, în funcţie de răspuns). Pentru combaterea deprimării respiratorii post-operatorii se injectează intravenos 1–2 μg/kg, repetînd la intervale de cîteva minute, după nevoie. Pentru evaluarea non-dependenţei la opioide se injectează intravenos 0,2 mg şi, în absenţa reacţiei, încă 0,6 mg după 2-3 minute (sub supraveghere medicală strictă).

R.a. – Uneori frisoane, hipervenţiale, vomă; pentru dozele mari au fost semnalate cazuri de hipertensiune arterială, chiar edem pulmonar (mai ales post-operator, la persoanele cu antecedente cardio-vasculare); la bolnavii cu dependenţă morfinică naloxona declanşează sindromul de abstinenţă.

C.i. şi P. – Hipersensibilitatea la naloxonă contraindică medicamentul; prudenţă la bolnavii cu afecţiuni cardio-vasculare grave. Morfinomania contraindică administrarea naloxonei (sau nalorfinei); cînd naloxona este folosită pentru evaluarea nondependenţei la opioide se administrează în doze progresive şi numai după o perioadă suficientă de la oprirea acestora (5-7 zile pentru heroină, cel puţin 10 zile pentru metadonă), atunci cînd eliminarea urinară a produşilor morfinici a încetat. În timpul tratamentului cu naloxonă bolnavii trebuie supravegheaţi (respiraţia, pupila), pentru a combate eventuala remorfinizare (considerînd efectul de scurtă durată al naloxonei).

Scanned with OKEN Scanner

P. farm. – Fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd naloxonă 400 μg (hidroclurură).

Penicilamina este un agent chelator care favorizează eliminarea unor ioni metalici toxici. Este folosită în intoxicaţia cu plumb şi cupru, ca şi în boala Wilson. Deoarece este eficace şi ca medicaţie de fond în poliartrita reumatoidă, clasificarea ATC o încadrează la capitolul „Medicamente antireumatice specifice" (vezi MO1CC).

• **Potasiu feric hexacianoferatul (II). $2H_2O$** sau **albastrul de Prusia** este un antidot specific în intoxicaţia cu taliu (pe care-l fixează în tubul digestiv, crescîndu-i eliminarea). Se administrează prin tub duodenal, cîte 10 g de 2 ori/zi, timp de 10-14 zile . Este cuprins în Lista medicamentelor esenţiale sub formă de pulbere pentru administrare orală.

Protamina sulfat este un antidot al heparinei, indicat în hemoragiile grave provocate prin supradozarea anticoagulantului. Se injectează intravenos, în doze corespunzătoare cantităţii de heparină ce trebuie neutralizată. Este cuprinsă în Lista medicamentelor esenţiale (la capitolul „Anticoagulante şi antagonişti") şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii (ca preparat de import).

• **Protamină sulfat (protamine sulfate)**

Farmacol. – Antidot în intoxicaţia cu heparină, cu care se combină specific şi o neutralizează; 1 mg protamină sulfat neutralizează 100 u.i heparină.

Ind. – Sîngerări prin supradozarea heparinei sau în timpul tratamentului cu heparină; pentru a împiedica efectul anticoagulat al heparinei, înaintea intervenţiilor chirurgicale, după dializa renală, după intervenţii pe cord deschis.

Ad. – În injecţie intravenoasă lentă (10 minute), în doze corespunzătoare cantităţii de heparină de neutralizat, fără a depăşi 50 mg odată; dacă au trecut mai mult de 15 minute de la indicarea heparinei, doza de protamină necesară este mai mică.

R.a. – Injectarea intravenoasă, mai ales cînd se face prea repede, poate provoca hipotensiune arterială bruscă, congestia pielii şi senzaţia de cald, bradicardie, dispnee trecătoare; dozele excesive au efect anticoagulant.

C.i. şi P. – Protamina sulfat nu este indicată pentru împiedicarea efectului anticoagulantelor orale (trombostop şi altele).

Scanned with OKEN Scanner

P. farm. – Fiole a 5 ml soluţie injectabilă conţinînd protamină sulfat la 10 mg/ml.

Sodiu calciu edetatul este un chelator indicat în intoxicaţiile cu metale grele, îndeosebi plumb. Este cuprins în Lista medicamentelor esenţiale.

- **Sodiu calciu edetat (sodium calcium edetate, calcium EDTA)**

Farmacol. şi Ind. – Agent chelator indicat în intoxicaţia cu plumb.
Ad. – În perfuzie intravenoasă lentă pînă la 40 mg/kg (în 250 ml soluţie salină sau glucoză izotone), de 2 ori/zi, pînă la 5 zile; se repetă, dacă este necesar, după o pauză de 2 zile.
R.a. – Rareori febră, stare de rău, vomă, cefalee, congestie nazală, hipotensiune arterială (mai ales dacă perfuzia s-a introdus prea repede); dozele excesive pot afecta rinichiul (tubulopatie acută); poate provoca reacţii flebitice locale.
C.i. şi P. – Insuficienţa renală contraindică medicamentul.
P. farm. – Fiole a 5 ml soluţie injectabilă conţinînd sodiu calciu edetat 200 mg/ml.

Nitritul de sodiu este indicat în intoxicaţia cu cianuri, obişnuit în asociaţie cu *tiosulfat de sodiu.* Nitriul de sodiu produce methemoglobinemie, respectiv se formează cianmethemoglobină (ceea ce protejează citocrom oxidaza de ionii cian) ; cianura disociată din cianmethenoglobină este detoxificată de către tiosulfatul de sodiu, prin transformare în tiocianat. Tratamentul constă în injectarea intravenoasă (cît mai precoce) a 300 mg nitrit de sodiu (10 ml soluţie 3%, în decurs de 2-4 minute), apoi în continuare (în aceeaşi venă), 12,5 g tiosulfat de sodiu (50 ml soluţie 25%, în decurs de 10 minute); dacă simptomele toxice revin, injecţiile se repetă cu 1/2 doză. Se administrează de asemenea oxigen, iar hipotensiunea poate fi tratată cu o amină simpatomimetică. Ca reacţii adverse nitritul de sodiu poate provoca vomă, ameţeli, cefalee, cianoză, dispnee, hipotensiune, chiar colaps şi sincopă.
Nitriul de sodiu este prevăzut în Lista medicamentelor esenţiale în fiole a 10 ml sluţie apoasă injectabilă conţinînd 30 mg/ml. Tiosulfatul de sodiu este prevăzut în fiole a 50 ml soluţie injectabilă conţinînd 250 mg/ml. Tiosulfatul de sodiu figurează şi în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii (fiole a 10 ml conţinînd 100 mg/ml).

Scanned with OKEN Scanner

ANEXA NR. 1.

LISTA MODEL A MEDICAMENTELOR ESENŢIALE*
(Lista a VI-a)

NOTE EXPLICATIVE

– Simbolul x), precedînd denumirile unor medicamente, arată că acestea reprezintă un exemplu al unui grup terapeutic şi că diferite alte medicamente pot servi drept alternative (selecţionate la nivel naţional, în funcţie de costul comparativ şi de disponibilitate).

– Numerele din paranteza care urmează denumirile unor medicamente indică :

(1) Medicamentele supuse controlului internaţional de către (a) the Single Convention on Narcotic Drugs, 1961, (b) the Convention on Psychotropic Substances, 1971 sau (c) the Convention against Illicit Traffic in Narcotic Drugs and Psychotropic Substances, 1988.

(2) Expertiză specifică, diagnostic de precizie sau echipament special necesare pentru utilizarea corectă.

(3) Potenţă sau eficacitate superioară.

(4) Contraindicat sau ajustarea dozării necesare în insuficienţa renală.

(5) Pentru îmbunătăţirea complianţei.

(6) Proprietăţi farmacocinetice speciale, utile scopului.

(7) Efectele adverse diminuează raportul beneficiu/risc.

(8) Indicaţii limitate sau spectru de activitate îngust.

(9) Pentru anestezie epidurală.

– Literele între paranteze, după denumirile medicamentelor, indică raţiunea includerii între medicamentele complementare :

(A) Cînd medicamentele din lista principală nu sînt disponibile.

(B) Cînd medicamentele din lista principală sînt cunoscute ca ineficace sau nepotrivite pentru o anumită persoană.

(C) Pentru utilizare în tulburări rare sau în circumstanţe excepţionale.

---

* *W.H.O. Technical report series.* The use of essential drugs, Fourth report of the W.H.O. expert Commitee, W.H.O. Geneva 1990.

Scanned with OKEN Scanner

– Cînd cantitatea de medicament este specificată relativ la o anumită sare sau ester, acestea sînt menţionate, între paranteze, după cantitatea corespunzătoare formei de dozare ; cînd cantitatea se referă la porţiunea activă a moleculei, denumirea sării sau esterului este precedată de cuvîntul „ca".

1. Anestezice

1.1. **Anestezice generale şi oxigen** : *diazepam* (1b, 2), fiole a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd 5 mg/ml ; *eter anestezic* (2), inhalaţie ; *halotan* (2), inhalaţie ; *ketamină* (2), flacoane a 10 ml soluţie injectabilă conţinînd 50 mg (ca hidroclorură)/ml ; *oxid nitros* (2), inhalaţie ; *oxigen* inhalaţie (gaz medicinal) ; x) *tiopental* (2), fiole conţinînd 0,5 g sau 1 g (sare sodică) sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă.

1.2. **Anestezice locale** : x) *bupivacaină* (2, 9), flacoane cu soluţie injectabilă 0,25 % sau 0,5 % (hidroclorură), fiole a 4 ml soluţie injectabilă 0,5 % (hidroclorură), de amestecat cu soluţie de glucoză 7,5 % ; x) *lidocaină*, flacoane cu soluţie injectabilă 1 % sau 2 % (hidroclorură), flacoane cu soluţie injectabilă 1 % sau 2 % + epinefrină 1/200.000, flacoane a 2 ml soluţie injectabilă 5 % (hidroclorură) pentru anestezie spinală, în amestec cu soluţie de glucoză 7,5 %, forme topice 2 – 4 % (hidroclorură), cartuşe dentare 2 % (hidroclorură) + epinefrină 1/80.000.

1.3. **Medicaţie pre-operatorie** : *atropină* , fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd 1 mg (sulfat) ; *cloral hidrat*, sirop conţinînd 200 mg/5 ml ; x) *diazepam* (1b), fiole a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd 5 mg/ml ; x) *morfină* (1a), fiole a 1 ml conţinînd 10 mg (sulfat hidroclorură) ; x) *prometazină*, elixir sau sirop conţinînd 5 mg (hidroclorură)/5 ml.

2. Analgezice, antipiretice, antiinflamatorii nesteroidiene şi medicamente folosite pentru tratamentul gutei

2.1. **Non-opioide** : *acid acetilsalicilic*, comprimate conţinînd 100 – 500 mg, supozitoare conţinînd 50 – 150 mg ; *alopurinol* (4), comprimate conţinînd 100 mg ; *colchicină* (7) comprimate conţinînd 500 µg ; x) *ibuprofen*, comprimate conţinînd 200 mg ; x) *indometacină*, capsule sau comprimate conţinînd 25 mg ; *paracetamol*, comprimate conţinînd 100 – 500 mg, supozitoare conţinînd 100 mg, sirop conţinînd 125 mg/5 ml.

2.2. **Analgezice opioide** : *) *codeină* (1a), comprimate conţinînd 30 mg (fosfat) ; x) *morfină* (1a), fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd 10 mg (sulfat sau hidroclorură), soluţie orală conţinînd 10 mg/5 ml, comprimate conţinînd 10 mg (sulfat). *Compl.**) : x) *petidină* (A) (1a 4), fio-

*) Semnifică *listă complementară*.

Scanned with OKEN Scanner

le a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd 50 mg (hidroclorură), comprimate conţinînd 50 mg sau 100 mg (hidroclorură).

3. Antialergice şi medicamente utilizate în anafilaxie

x) *Clorfenamină*, comprimate conţinînd 4 mg (hidrogen maleat), fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd 10 mg (hidrogen maleat); x) *dexametazonă*, comprimate conţinînd 500 µg sau 4 mg, fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd 4 mg (ca sodiu fosfat); *epinefrină*, fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd 1 mg (ca hidroclorură); *hidrocortizon*, flacoane conţinînd 100 mg (ca sodiu succinat) sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă; x) *prednisolon*, comprimate conţinînd 5 mg.

4. Antidoturi şi alte substanţe utilizate în intoxicaţii

4.1. **Generale**: x) *cărbune activat*, pulbere; *ipecacuanha*, sirop conţinînd 0,14 % alcaloizi din Ipecacuanha, calculat ca emetină.

4.2. **Specifice**: *atropină*, fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd 1 mg (sulfat); *deferoxamină*, flacoane conţinînd 500 mg (mesilat) sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă; *dimercaprol* (2), fiole a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd 50 mg/ml; x) *metionină*, comprimate conţinînd 250 mg (racemat); *metiltioninium clorură* (*albastru de metilen*), fiole a 10 ml soluţie injectabilă conţinînd 10 mg/ml; *naloxonă* fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd 400 µg (hidroclorură); *nitrit de sodiu*, fiole a 10 ml soluţie injectabilă conţinînd 30 mg/ml; *penicilamină* (2) capsule sau comprimate conţinînd 250 mg; *potasiu feric hexacianoferat* (II). $2H_2O$ (*albastru de Prusia*), pulbere pentru administrare orală; *sodiu calciu edetat* (2), fiole a 5 ml soluţie injectabilă conţinînd 200 mg/ml; *tiosulfat de sodiu*, fiole a 50 ml soluţie injectabilă conţinînd 250 mg/ml.

5. Antiepileptice

Carbamazepină, comprimate conţinînd 100 mg sau 200 mg; x) *diazepam* (1b), fiole a 2 ml soluţie (injectabilă intravenos sau pentru introducere rectală), conţinînd 5 mg/ml; *etosuximidă*, capsule sau comprimate conţinînd 250 mg, sirop conţinînd 250 mg/5 ml *fenobarbital* (1b), comprimate conţinînd 15 – 100 mg, elixir conţinînd 15 mg/5 ml; *fenitoină*, capsule sau comprimate conţinînd 25 mg sau 100 mg (sare sodică), flacoane a 5 ml soluţie injectabilă conţinînd 50 mg (sare sodică)/ml; *acid valproic* (7), comprimate enterice conţinînd 200 mg sau 500 mg (sare sodică).

Scanned with OKEN Scanner

6. Medicamente antiinfecţioase

6.1. Medicamente antihelmintice.

6.1.1. *Antihelmintice intestinale: levamisol* (8), comprimate conţinînd 50 mg sau 150 mg (ca hidroclorură); x) *mebendazol,* comprimate pentru mestecat conţinînd 100 mg; *niclosamidă,* comprimate pentru mestecat conţinînd 500 mg; *piperazină,* comprimate conţinînd 500 mg hidrat (ca adipat sau citrat), elixir sau sirop conţinînd echivalentul a 500 mg hidrat (ca citrat)/5 ml; *praziquantel,* comprimate conţinînd 150 mg sau 600 mg; *pirantel,* comprimate pentru mestecat conţinînd 250 mg (ca embonat), suspensie orală, conţinînd 50 mg (ca embonat)/ml; *tiabendazol,* comprimate pentru mestecat conţinînd 500 mg; loţiune conţinînd 500 mg/5 ml.

6.1.2. *Antihelmintice specifice: albendazol,* comprimate pentru mestecat conţinînd 200 mg.

6.1.3. *Antifilariazice: dietilcarbamazină,* comprimate conţinînd 50 mg (dihidrogen citrat); *ivermectină,* comprimate conţinînd 6 mg; *suramină sodică* (2, 7), flacoane conţinînd 1 g sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă.

6.1.4. *Antischistosomiazice: metrifonat,* comprimate conţinînd 100 mg; *oxamnichină,* capsule conţinînd 250 mg, sirop conţinînd 250 mg/5 ml; *praziquantel,* comprimate conţinînd 600 mg.

6.2. Antibacteriene

6.2.1. *Peniciline*: x) *amoxicilină* (4), capsule sau comprimate conţinînd 250 mg sau 500 mg (anhidră), pulbere pentru suspensie orală conţinînd 125 mg (anhidră)/5 ml; *ampicilină* (4), flacoane conţinînd 500 mg (ca sare sodică) sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă; *benzatin benzilpenicilină* (5), flacoane a 5 ml conţinînd benzilpenicilină 1,44 g (2,4 milioane u.i.) sub formă de pulbere pentru prepararea de suspensie injectabilă; *benzilpenicilină,* flacoane conţinînd 600 mg (1 milion u.i.) sau 3 g (5 milioane u.i.) (ca sare sodică sau potasică) sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă; x) *cloxacilină,* capsule conţinînd 500 mg (ca sare sodică), pulbere pentru soluţie orală conţinînd 125 mg (ca sare sodică)/5 ml; flacoane conţinînd 500 mg (ca sare sodică) sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă; *fenoximetilpenicilină,* comprimate conţinînd 250 mg (ca sare potasică), pulbere pentru suspensie orală conţinînd 250 mg (ca sare potasică)/5 ml; x) *piperacilină,* flacoane conţinînd 1 g sau 2 g (ca sare sodică) sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă; *procain benzilpenicilină,* pulbere pentru injecţie, 1 g (1 milion u.i.) sau 3 g (3 milioane u.i.).

6.2.2. *Alte medicamente antibacteriene*: x) *cloramfenicol* (7), capsule conţinînd 250 mg, suspensie orală conţinînd 150 mg (ca palmitat)/5 ml, flacoane conţinînd 1 g (ca sodiu succinat) sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă: x) *eritromicină,* comprimate sau capsule conţinînd 250 mg (ca stearat sau etilsuccinat), pulbere pentru suspensia orală, 125 mg (ca etearat sau etilsuccinat),

Scanned with OKEN Scanner

flacoane conţinînd 500 mg (ca lactobionat) sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă ; x) *gentamicină* (2, 4, 7), flacoane a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd 10 mg sau 40 mg (ca sulfat)/ml ; x) *metronidazol,* comprimate conţinînd 200 – 500 m, flacoane a 100 ml soluţie injectabilă conţinînd 500 mg, supozitoare conţinînd 500 mg sau 1 g, suspensie orală conţinînd 200 mg (ca benzoat)/5 ml ; spectinomicină (8), flacoane conţinînd 2 g (ca hidroclorură) sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă ; x) *sulfadimidină* (4), comprimate conţinînd 500 mg, suspensie orală conţinînd 500 mg/5 ml, fiole a 3 ml soluţie injectabilă conţinînd 1 g (sare sodică) ; x) *sulfametoxazol + trimetoprim* (4), comprimate conţinînd 100 mg + 20 mg sau 400 mg + 80 mg, suspensie orală conţinînd 200 mg + 40 mg/5 ml ; x) *tetraciclină,* capsule sau comprimate conţinînd 250 mg (hidroclorură). *Compl.* : *doxiciclină* (B) (5, 6), capsule sau comprimate conţinînd 100 mg (ca hiclat), fiole conţinînd 100 mg (ca hiclat) sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă ; *nitrofurantoină* (B) (4, 7), comprimate conţinînd 100 mg ; *trimetoprim* (B), comprimate conţinînd 100 mg sau 200 mg.

6.2.3. *Medicamente antileproase* : *clofazimină,* capsule conţinînd 50 mg sau 100 mg ; *dapsonă,* comprimate conţinînd 50 mg sau 100 mg ; *rifampicină,* capsule sau comprimate conţinînd 150 mg sau 300 mg.

6.2.4. *Medicamente antituberculoase : etambutol* (4), comprimate conţinînd 100 – 400 mg (hidroclorură) ; *izoniazidă,* comprimate conţinînd 100 – 300 mg ; *pirazinamidă,* comprimate conţinînd 500 mg ; *rifampicină,* capsule sau comprimate conţinînd 150 mg sau 300 mg ; *rifampicină + izoniazidă,* comprimate conţinînd 150 mg + 100 mg sau 300 mg + 150 mg ; *streptomicină* (4), flacoane conţinînd 1 g (ca sulfat), sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă ; *tioacetazonă + izoniazidă,* comprimate conţinînd 50 mg + 100 mg sau 150 mg + 300 mg.

6.3. **Medicamente antifungice** : *amfotericină B* (4), flacoane conţinînd 50 mg sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă ; *griseofulvină,* capsule sau comprimate conţinînd 125 mg sau 250 mg ; x) *ketoconazol* (2), comprimate conţinînd 200 mg, suspensie orală conţinînd 100 mg/5 ml ; *nistatină,* comprimate conţinînd 500.000 u.i., supozitoare vaginale conţinînd 100.000 u.i. *Compl.* : *flucitozină* (B) (4, 8), capsule conţinînd 250 mg, soluţie perfuzabilă conţinînd 2,5 mg în 250 ml.

6.4. **Medicamente antiprotozoarice.**

6.4.1. *Medicamente antiamebiene şi antigiardiazice* : x) *diloxanidă,* comprimate conţinînd 500 mg (furoat) ; x) *metronidazol,* comprimate conţinînd 200 – 500 mg, flacoane a 100 ml soluţie injectabilă conţinînd 500 mg, suspensie orală conţinînd 200 mg (ca benzoat)/5 ml. *Compl. : clorochină* (B), comprimate conţinînd 150 mg (ca fosfat sau sulfat).

6.4.2. *Medicamente antileishmaniazice* : x) *meglumină antimoniat,* fiole a 5 ml soluţie injectabilă 30 %, echivalent cu aproximativ 8,5 %

Scanned with OKEN Scanner

antimoniu ; *pentamidină* (5), flacoane conţinînd 200 mg (ca isetionat) sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă.

6.4.3. *Medicamente antimalarice.* 6.4.3. a. *Pentru tratament curativ*: x) *clorochină,* comprimate conţinînd 150 mg (ca fosfat sau sulfat), sirop conţinînd 50 mg (ca fosfat sau sulfat)/5 ml ; *primachină,* comprimate conţinînd 7,5 mg sau 15 mg (ca difosfat) ; x) *chinină,* comprimate conţinînd 300 mg (ca bisulfat sau sulfat), fiole a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd 300 mg (ca dihidroclorură)/ml. *Compl.* : *meflochină* (B), comprimate conţinînd 250 mg (ca hidroclorură) ; x) *sulfadoxină* + *pirimetamină* (B), comprimate conţinînd 500 mg + 25 mg ; x) *tetraciclină* (B), capsule sau comprimate conţinînd 250 mg (hidroclorură). 6.4.3. b. *Pentru profilaxie*: *clorochină,* comprimate conţinînd 150 mg (ca fosfat sau sulfat), sirop conţinînd 50 mg (ca fosfat sau sulfat)/5 ml ; proguanil, comprimate conţinînd 100 mg (hidroclorură).

6.4.4. *Medicamente antitripanosomiazice.* 6.4.4. a. *Tripanosomiază africană*: *melarsoprol* (5), soluţie injectabilă 3,6 % ; *pentamidină* (5), flacoane conţinînd 200 mg (ca isetionat) sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă ; *suramină sodică,* flacoane conţinînd 1 g sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă. 6.4.4. b. *Tripanosomiază americană*: *benznidazol* (7), comprimate conţinînd 100 mg ; *nifurtimox* (2, 8), comprimate conţinînd 30 mg, 120 mg sau 250 mg.

6.5. **Repelente pentru insecte** : *dietiltoluamidă,* soluţie topică 50 % sau 75 %.

7. Medicamente antimigrenoase

7.1. **Pentru tratamentul crizei** : *acid acetilsalicilic,* comprimate conţinînd 300 – 500 mg ; *ergotamină* (7), comprimate conţinînd 2 mg (tartrat) ; *paracetamol,* comprimate conţinînd 300 – 500 mg.

7.2. **Pentru profilaxie** : x) *propranolol,* comprimate conţinînd 10 mg sau 20 mg (hidroclorură).

8. Medicamente antineoplazice şi imunosupresive

8.1. **Medicamente imunosupresive** : x) *azatioprină* (2), comprimate conţinînd 50 mg, flacoane conţinînd 100 mg (ca sare sodică) sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă.

8.2. **Medicamente citotoxice** : *bleomicină* (2), flacoane conţinînd 15 mg (ca sulfat) sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă ; *cisplatină* (2), flacoane conţinînd 10 mg sau 50 mg sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă ; *ciclofosfamidă* (2), comprimate conţinînd 25 mg ; *citarabină* (2), flacoane conţinînd 100 mg sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă ; *dacarbazină* (2), flacoane conţinînd 100 mg sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă ; *dactinomicină* (2), fla-

Scanned with OKEN Scanner

coane conţinînd 500 µg sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă ; x) *doxorubicină* (2), flacoane conţinînd 10 mg sau 50 mg (hidroclorură) sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă ; *etopozidă* (2), capsule conţinînd 100 mg, fiole a 5 ml soluţie injectabilă conţinînd 20 mg/ml ; *fluorouracil* (2), fiole a 5 ml soluţie injectabilă conţinînd 50 mg/ml ; *mercaptopurină* (2), comprimate conţinînd 50 mg ; *metotrexat* (2), comprimate conţinînd 2,5 mg (ca sare sodică), flacoane conţinînd 50 mg (ca sare sodică) sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă ; *procarbazină*, capsule conţinînd 50 mg (ca hidroclorură) ; *vinblastină* (2), flacoane conţinînd 10 mg (sulfat) sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă ; vincristină (2), flacoane conţinînd 1 mg sau 5 mg (sulfat) sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă. *Compl.* : *folinat de calciu* (C) (2), comprimate conţinînd 15 mg, fiole a 10 ml soluţie injectabilă conţinînd 3 mg/ml.

8.3. **Hormoni şi antihormoni :** x) *dexametazonă* comprimate conţinînd 500 µg sau 4 mg, fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd 4 mg (ca sodiu fosfat) ; x) *etinilestradiol,* comprimate conţinînd 50 µg ; x) *prednisolon,* comprimate conţinînd 5 mg, flacoane conţinînd 20 mg sau 25 mg (ca sodiu fosfat sau sodiu succinat) pentru injecţie ; *tamoxifen,* comprimate conţinînd 10 mg sau 20 mg (ca citrat).

9. Medicamente antiparkinsoniene

x) *Diperiden,* comprimate conţinînd 2 mg (hidroclorură), fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd 5 mg (lactat) ; *levodopa* + x) *carbidopa* (5, 6), comprimate conţinînd 100 mg + 10 mg sau 250 mg + 25 mg.

10. Medicamente cu acţiune asupra sîngelui

10.1. **Medicamente antianemice** : *sare feroasă,* comprimate conţinînd echivalentul a 60 mg fier, soluţie orală conţinînd echivalentul a 25 mg fier (ca sulfat)/ml ; *sare feroasă + acid folic,* comprimate conţinînd 60 mg + 250 µg ; *acid folic* (2), comprimate conţinînd 1 mg, fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd 1 mg (ca sare sodică) ; *hidroxocobalamină* (2), fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd 1 mg. *Compl.* : x) *fier dextran* (B) (5), fiole a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd echivalentul a 50 mg fier/ml.

10.2. **Anticoagulante şi antagonişti :** *heparină,* fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd 1000 u.i./ml, 5.000 u.i./ml sau 20.000 u.i./ml ; *fitomenadionă,* fiole a 5 ml soluţie coloidală sau dispersie apoasă injectabilă conţinînd 10 mg/ml ; *protamină sulfat,* fiole a 5 ml soluţie injectabilă conţinînd 10 mg/ml ; x) *warfarină* (2, 6), comprimate conţinînd 1 mg, 2 mg sau 5 mg (sare sodică).

Scanned with OKEN Scanner

11. Produse de sînge şi substituenţi de plasmă

11.1. **Substituenţi de plasmă :** [x] *dextran 70,* soluţie injectabilă 6 % ; [x] *poligelină,* soluţie injectabilă 3,5 %.

11.2. **Fracţiuni plasmatice cu utilizări specifice :** *albumină umană* (2, 8), soluţie injectabilă 5 % sau 25 %. Compl. : [x] *concentrat de factor VIII* (C) (2, 8) (uscat) ; [x] *concentrat de complex factor IX* (factori ai coagulării II, VII, IX, X) (C) (2, 8) (uscat).

12. Medicamente cardiovasculare

12.1. **Medicamente antianginoase :** *gliceril trinitrat,* comprimate (sublinguale) conţinînd 500 µg ; [x] *izosorbid dinitrat,* comprimate (sublinguale) conţinînd 5 mg ; [x] *nifedipină,* capsule sau comprimate conţinînd 10 mg ; [x] *propranolol,* comprimate conţinînd 10 mg sau 40 mg (hidroclorură), fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd 1 mg (hidroclorură).

12.2. **Medicamente antidisritmice :** *lidocaină,* fiole a 5 ml soluţie injectabilă conţinînd 20 mg (hidroclorură)/ml ; [x] *propranolol* comprimate conţinînd 10 mg sau 40 mg (hidroclorură), fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd 1 mg (hidroclorură) ; *verapamil* (8) comprimate conţinînd 40 mg sau 80 mg (hidroclorură), fiole a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd 2,5 mg (hidroclorură)/ml. *Compl.* : [x] *procainamidă* (B), comprimate conţinînd 250 mg sau 500 mg (hidroclorură), fiole a 10 ml soluţie injectabilă conţinînd 100 mg (hidroclorură)/ml ; [x] *chinidină* (A), comprimate conţinînd 200 mg (sulfat).

12.3. **Medicamente antihipertensive :** [x] *hidralazină,* comprimate conţinînd 25 mg sau 50 mg (hidroclorură), fiole conţinînd 20 mg (hidroclorură) sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă ; [x] *hidroclorotiazidă,* comprimate conţinînd 25 mg sau 50 mg ; [x] *nifedipină,* capsule sau comprimate conţinînd 10 mg ; [x] *propranolol,* comprimate conţinînd 40 mg sau 80 mg (hidroclorură). *Compl. : metildopa* (B) (7), comprimate conţinînd 250 mg ; [x] *rezerpină* (A), comprimate conţinînd 100 µg sau 250 µg ; fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd 1 mg ; [x] *nitroprusiat de sodiu* (C) (2, 8), fiole conţinînd 50 mg sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie perfuzabilă ; [x] *captopril* (B) comprimate conţinînd 25 mg.

12.4. **Glicozide cardiace :** *digoxină* (4), comprimate conţinînd 62,5 µg sau 250 µg, soluţie orală conţinînd 50 µg/ml, fiole a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd 250 µg/ml. *Compl.* : *digitoxină* (B) (6), comprimate conţinînd 50 µg sau 100 µg, fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd 200 µg.

12.5. **Medicamente utilizate în şocul vascular :** *dopamină,* fiole a 5 ml soluţie injectabilă conţinînd 40 mg (hidroclorură)/ml.

12.6. **Medicamente antitrombotice :** *acid acetilsalicilic,* comprimate conţinînd 100 mg.

Scanned with OKEN Scanner

13. Medicamente dermatologice

13.1. **Medicamente antifungice (topice) :** *acid benzoic + acid salicilic,* unguent sau cremă 6 % + 3 % ; x) *miconazol,* unguent sau cremă 2 % (nitrat) ; *nistatină,* unguent sau cremă conţinînd 100.000 u.i./g. *Compl.* : *sulfură de seleniu* (C) şampon 2 %.

13.2. **Medicamente antiinfecţioase :** x) *metilrozanilină clorură* (*violet de genţiană*), soluţie apoasă 1 %, tinctură 1 % ; *mupirocină,* cremă 2 % ; x) *neomicină* + x) *bacitracină,* unguent conţinînd neomicină sulfat 5 mg + bacitracină zinc 500 u.i. ; *sulfadiazină argentică,* cremă 1 % în flacon a 500 g.

13.3. **Medicamente antiinflamatorii şi antipruritice :** x) *betametazonă* (3), unguent sau cremă 0,1 % (ca valerat) ; x) *loţiune cu calamină* ; x) *hidrocortizon,* unguent sau cremă 1 % (acetat).

13.4. **Medicamente astringente :** *diacetat de aluminiu,* soluţie 13 % pentru diluare.

13.5. **Agenţi keratoplastici şi keratolitici :** *benzoil peroxid* loţiune sau cremă 5 % ; *gudron de huilă,* soluţie topică 5 % ; *ditranol,* unguent 0,1 – 2 % ; *fluorouracil,* unguent 5 % ; x) *răşină de podophyllum* (7), soluţie topică 10 – 25 % ; *acid salicilic,* soluţie topică 5 %.

13.6. **Scabicide şi pedilulicide :** *benzilbenzoat,* loţiune 25 % ; *lindan* (7), cremă, loţiune sau pulbere 1 % ; *permetrin,* loţiune 1 %.

13.7. **Agenţi protectori faţă de radiaţiile solare :** *Compl.* : *acid paraminobenzoic,* SPF 15, cremă, loţiune sau gel ; x) *benzofenone,* SPF 15, cremă loţiune sau gel.

14. Agenţi diagnostici

14.1. **Medicamente oftalmice :** *fluoresceină,* picături oculare 1 % (sare sodică) ; x) *tropicamidă,* picături oculare 0,5 %.

14.2. **Substanţe de contrast :** x) *amidotrizoat,* fiole a 20 ml soluţie injectabilă conţinînd 140 – 420 mg iod (ca sare sodică sau meglumină)/ml ; *sulfat de bariu,* pulbere suspendată în apă ; x) *acid iopanoic,* comprimate conţinînd 500 mg ; x) *propiliodonă,* fiole a 20 ml suspensie uleioasă, conţinînd 500 – 600 mg/ml. *Compl.* : x) *iotroxat* (C), soluţie injectabilă conţinînd 5 – 8 g iod (ca sare meglumină) în 100 – 250 ml.

15. Dezinfectante şi antiseptice

x) *Clorhexidină,* soluţie 5 % (digluconat) pentru diluare ; *peroxid de hidrogen,* soluţie 1,5 % ; x) *iod,* soluţie 2,5 %.

16. Diuretice

x) *Amilorid* (4, 7, 8), comprimate conţinînd 5 mg (hidroclorură) ; x) *furosemid,* comprimate conţinînd 40 mg, fiole a 2 ml soluţie injecta-

Scanned with OKEN Scanner

bilă conţinînd 10 mg/ml ; x) *hidroclorotiazidă*, comprimate conţinînd 25 mg sau 50 mg. *Compl.* : *manitol* (C), soluţie injectabilă 10 % sau 20 % ; *spironolactonă* (C), comprimate conţinînd 25 mg.

17. Medicamente gastrointestinale

17.1. **Antiacide şi alte medicamente antiulceroase :** *hidroxid de aluminiu,* comprimate conţinînd 500 mg, suspensie orală conţinînd 320 mg/5 ml ; x) *cimetidină,* comprimate conţinînd 200 mg, fiole a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd 200 mg ; *hidroxid de magneziu,* suspensie orală, conţinînd echivalentul a 550 mg oxid de magneziu/10 ml ; *citrat de sodiu,* soluţie orală 8,82 % (0,3 mol/l).

17.2 **Medicamente antiemetice :** *metoclopramidă,* comprimate conţinînd 10 mg (ca hidroclorură), fiole a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd 5 mg/ml ; x) *prometazină,* comprimate conţinînd 10 mg sau 25 mg (hidroclorură), elixir sau sirop conţinînd 5 mg (hidroclorură)/5 ml, fiole a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd 25 mg (hidroclorură)/ml.

17.3. **Medicamente antihemoroidale :** x) *medicament anestezic local, astringent şi antiinflamator,* unguent sau supozitoare.

17.4. **Medicamente antiinflamatorii :** *hidrocortizon,* supozitoare conţinînd 25 mg (acetat) ; *sulfasalazină* (2), comprimate conţinînd 500 mg.

17.5. Medicamente antispastice : x) *atropină,* comprimate conţinînd 1 mg (sulfat), fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd 1 mg (sulfat).

17.6 **Purgative :** x) *senna,* comprimate conţinînd 7,5 mg (senozide), sau forme de dozare tradiţională.

17.7. **Medicamente utilizate în diaree**

17.7.1. *Rehidratare orală : săruri pentru rehidratare orală* (pentru soluţie glucoză-electroliţi), pulbere 27,9 g/l.

17.7.2. *Medicamente antidiareice* (*simptomatice*) : x) *codeină,* (1a), comprimate conţinînd 30 mg (fosfat).

18. Hormoni, alte medicamente endocrine şi contraceptive

18.1. **Hormoni suprarenali şi substituenţi de sinteză :** x) *dexametazonă,* comprimate conţinînd 500 µg sau 4 mg, fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd 4 mg (ca sodiu fosfat) ; *hidrocortizon,* flacoane conţinînd 100 mg (ca sodiu succinat) sub formă de pulbere pentru prepararea de soluţie injectabilă ; x) *prednisolon,* comprimate conţinînd 1 mg sau 5 mg. *Compl.* : *fludrocortizon* (C), comprimate conţinînd 100 µg (acetat).

18.2. **Androgeni :** Compl. : *testosteron* (C) (2), fiole a 1 ml soluţie uleioasă injectabilă conţinînd 200 mg (enantat).

Scanned with OKEN Scanner

18.3. **Contraceptive.**

18.3.1. *Contraceptive hormonale*: [x] *etinilestradiol* + [x] *levonorgestrel,* comprimate conţinînd 30 μg + 150 μg sau 50 μg + 250 μg; [x] *etinilestradiol* + [x] *noretisteron,* comprimate conţinînd 50 μg + 1 mg. *Compl.*: *medroxiprogesteron acetat depot* (B) (7, 8), fiole a 1 ml sau 3 ml soluţie injectabilă conţinînd 150 mg/ml; [x] *noretisteron* (B), comprimate conţinînd 350 μg; *noretisteron enantat* (B) (7, 8), flacoane conţinînd 200 mg sub formă de pulbere pentru injecţie.

18.3.2. *Dispozitive intrauterine*: *dispozitiv cu cupru.*

18.3.3. *Metode de barieră*: *condoame cu sau fără spermicid* (*nonoxinol*); *diafragme cu spermicid* (*nonoxinol*).

18.4. **Estrogeni**: [x] *etinilestradiol,* comprimate conţinînd 50 μg.

18.5 **Insuline şi alţi agenţi antidiabetici**: *insulină solubilă,* flacoane a 10 ml soluţie injectabilă conţinînd 40 u.i./ml, 80 u.i./ml sau 100 u.i./ml; *insulină cu acţiune intermediară* flacoane a 10 ml soluţie injectabilă, conţinînd 40 u.i./ml, 80 u.i./ml sau 100 u.i./ml (ca *insulină zinc suspensie compusă* sau *izofan insulină*); [x] *tolbutamidă,* comprimate conţinînd 500 mg.

18.6. **Inductori ai ovulaţiei.** *Compl.*: [x] *clomifen* (C) (2, 8), comprimate conţinînd 50 mg (citrat).

18.7. **Progestogene**: *noretisteron,* comprimate conţinînd 5 mg.

18.8. **Hormoni tiroidieni şi medicamente antitiroidiene:** *levotiroxină,* comprimate conţinînd 50 μg sau 100 μg (sare sodică); *iodură de potasiu,* comprimate conţinînd 60 mg; [x] *propiltiouracil,* comprimate conţinînd 50 mg.

19. Imunologice

19.1. **Agenţi diagnostici:** *tuberculină, derivat proteic purificat (PPD),* pentru injecţie.

19.2. **Seruri şi imunoglobuline:** *imunoglobulină anti-D (umană),* flacoane cu doză unică pentru injecţie, 250 mg; *ser hiperimun antirabic,* fiole a 5 ml soluţie injectabilă conţinînd 1000 u.i.; *ser antiscorpion,* pentru injecţie; *imunoglobulină antitetanică (umană),* flacoane pentru injecţie conţinînd 5000 u.i.; *ser antivenin* pentru injecţie; *antitoxină difterică,* flacoane pentru injecţie conţinînd 10.000 u.i. sau 20.000 u.i.; *imunoglobulină umană normală* (2), pentru injecţie; *antitoxină tetanică (equină),* flacoane pentru injecţie conţinînd 50.000 u.i.

19.3. **Vaccinuri**

19.3.1. *Pentru imunizare universală*: *vaccin BCG* (uscat) pentru injecţie; *vaccin difterie-pertussis-tetanos,* pentru injecţie; *vaccin difterie-tetanos,* pentru injecţie; *vaccin rujeolă-variolă-rubeolă,* pentru injecţie; *vaccin rujeolă,* pentru injecţie; *vaccin poliomielită (inactivat),* pentru injecţie; *vaccin poliomielită (viu atenuat),* soluţie orală; *vaccin tetanos,* pentru injecţie.

19.3.2. *Pentru grupe specifice de persoane*: *vaccin hepatită B,* pentru injecţie; *vaccin influenza,* pentru injecţie; *vaccin meningococic,* pentru injecţie; *vaccin rabie,* pentru injecţie; *vaccin rubeolă,*

Scanned with OKEN Scanner

pentru injecţie ; *vaccin tifoidă,* pentru injecţie ; *vaccin febră galbenă,* pentru injecţie.

20. Relaxanţi musculari (cu acţiune periferică) şi inhibitori ai colinesterazei

x) *Galamină* (2), fiole a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd 40 mg (trietiodură)/ml ; x) *neostigmină,* comprimate conţinînd 15 mg (bromură), fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd 500 µg sau 2,5 mg (metilsulfat) ; *suxametoniu* (2), fiole a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd 50 mg (clorură)/ml, pulbere pentru injecţie (clorură). Compl. : *piridostigmină* (B) (2, 8), comprimate conţinînd 60 mg (bromură), fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd 1 mg (bromură).

21. Preparate oftalmologice

21.1. **Agenţi antiinfecţioşi :** *gentamicină,* soluţie (picături oculare) 0,3 % ; x) *idoxuridină,* soluţie (picături oculare) 0,1 %, unguent ocular 0,2 % ; *nitrat de argint,* soluţie (picături oculare) 1 % ; x) *tetraciclină,* unguent ocular 1 % (hidroclorură).

21.2. *Agenţi antiinflamatori : prednisolon,* soluţie (picături oculare) 0,5 %.

21.3. **Anestezice locale :** x) *tetracaină, soluţie (picături oculare)* 0,5 % (hidroclorură).

21.4. **Medicamente miotice şi antiglaucomatoase :** *acetazolamidă,* comprimate conţinînd 250 mg ; x) *pilocarpină,* soluţie (picături oculare) 2 % sau 4 % (hidroclorură sau nitrat) ; x) *timolol,* soluţie (picături oculare) 0,25 % sau 0,5 % (maleat).

21.5. **Midriatice :** *atropină,* soluţie (picături oculare) 0,1 %, 0,5 % sau 1 % (sulfat). *Compl. : epinefrină* (A), soluţie (picături oculare) 2 % (ca hidroclorură).

22. Ocitocice şi antiocitocice

22.1. **Ocitocice :** x) *ergometrină,* comprimate conţinînd 200 µg (hidrogen maleat), fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd 200 µg (hidrogen maleat) ; *oxitocină,* fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd 10 u.i.

22.2. **Antiocitocice :** x) *salbutamol* (2), comprimate conţinînd 4 mg (ca sulfat), fiole a 5 ml soluţie injectabilă conţinînd 50 mg (ca sulfat)/ml.

23. Soluţie pentru dializă peritoneală

Soluţie pentru dializă peritoneală (de compoziţie convenabilă) pentru administrare parenterală.

Scanned with OKEN Scanner

24. Medicamente psihotrope

[x] *Amitriptilină,* comprimate conţinînd 25 mg (hidroclorură) ; [x] *clorpromazină,* comprimate conţinînd 100 mg (hidroclorură), sirop conţinînd 25 mg hidroclorură)/5 ml, fiole a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd 25 mg (hidroclorură)/ml ; [x] *diazepam* (1b), comprimate conţinînd 2 mg sau 5 mg ; [x] *flufenazină* (5), fiole a 1 ml soluţie uleioasă injectabilă conţinînd 25 mg (decanoat sau enantat) ; [x] *haloperidol,* comprimate conţinînd 2 mg sau 5 mg, fiole a 1 ml conţinînd 5 mg ; *carbonat de litiu* (2, 4), capsule sau comprimate conţinînd 300 mg.

25. Medicamente cu acţiune asupra tractului respirator

25.1. **Medicamente antiastmatice :** [x] *aminofilină* (2), comprimate conţinînd 100 mg sau 200 mg, fiole a 10 ml soluţie injectabilă conţinînd 25 mg/ml ; *beclometazonă,* flacon pentru aerosoli (inhalaţie), 50 mg (dipropionat) per doză ; *epinefrină,* fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd 1 mg (ca hidroclorură) ; [x] *salbutamol,* comprimate conţinînd 2 mg sau 4 mg (ca sulfat), flacon pentru aerosoli (inhalaţie), 100 μg (sulfat) per doză, sirop conţinînd 2 mg (ca sulfat)/5 ml, fiole a 5 ml soluţie injectabilă conţinînd 50 mg (ca sulfat)/ml. *Compl.* : [x] *acid cromoglicic* (B), flacon pentru aerosoli (inhalaţie), 20 mg (sare sodică) per doză ; *efedrină* (A), comprimate conţinînd 30 mg (hidroclorură), elixir conţinînd 15 mg (hidroclorură)/5 ml, fiole a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd 50 mg (sulfat).

25.2. **Antitusive :** [x] *codeină* (1a), comprimate conţinînd 10 mg (fosfat).

26. Soluţii pentru corectarea dezechilibrelor hidroelectrolitice şi acidobazice

26.1. **Rehidratare orală :** *săruri pentru rehidratare orală* (pentru soluţie glucoză-electroliţi) ; *clorură de potasiu,* soluţie orală.

26.2. **Parenterale :** [x] *soluţie compusă de lactat de sodiu,* injectabilă ; *glucoză,* soluţie injectabilă 5 % (izotonă) sau 50 % (hipertonă) ; *glucoză cu clorură de sodiu,* soluţie injectabilă conţinînd glucoză 4 % şi clorură de sodiu 0,18 % (30 mmol/l) ; *clorură de potasiu* (2), fiole a 20 ml soluţie injectabilă conţinînd 1,5 mmol/ml ; *bicarbonat de sodiu,* soluţie injectabilă 1,4 % (izotonă) (167 mmol/l), fiole a 10 ml soluţie injectabilă 8,4 % (1 mol/l) ; *clorură de sodiu,* soluţie injectabilă 0,9 % (izotonă) 154 mmol/l).

26.3. **Diverse :** *apă pentru injecţie,* fiole a 2 ml, 5 ml sau 10 ml.

Scanned with OKEN Scanner

27. Vitamine şi minerale

x) *Ergocalciferol,* capsule sau comprimate conţinînd 1,25 mg (50.000 u.i.), soluţie orală conţinînd 250 µg/ml (10.000 u.i./ml) ; *iod,* oleu iodat, fiole a 1 ml (480 mg iod) sau 0,5 ml (240 mg iod) (pentru calea orală sau injectabil), capsule conţinînd 200 mg ; x) *nicotinamidă,* comprimate conţinînd 50 mg ; *piridoxină,* comprimate conţinînd 25 mg (hidroclorură) ; x) *retinol,* drajeuri conţinînd 10.000 u.i. (ca palmitat) (5,5 mg, capsule conţinînd 200.000 u.i. (ca palmitat) (110 mg), soluţie orală uleioasă conţinînd 100.000 u.i./ml în flacon multidoză (ca palmitat), fiole a 2 ml conţinînd 100.000 u.i. (ca palmitat) (55 mg) pentru injecţie în formă miscibilă cu apa ; *riboflavină,* comprimate conţinînd 5 mg ; *florură de sodiu* (8), comprimate a 500 µg ; *tiamină,* comprimate conţinînd 50 mg. *Compl.* : *acid ascorbic* (C), comprimate conţinînd 50 mg ; *calciu gluconat* (C), (2, 8), fiole a 10 ml soluţie injectabilă conţinînd 100 mg/ml.

Scanned with OKEN Scanner

ANEXA NR. 2.

CLASIFICAREA ATC* (PRIMELE 3 NIVELE)

A Tract alimentar şi metabolism

A01 Preparate stomatologice
- A preparate stomatologice

A02 *Antiacide, medicamente pentru tratamentul bolii ulceroase şi flatulenţei*
- A Antiacide
- B Medicamente pentru tratamentul bolii ulceroase
- D Antiflatulente
- E Antiregurgitante
- X Alte antiacide, medicamente pentru tratamentul bolii ulceroase şi flatulenţei

A03 *Medicamente antispastice şi anticolinergice*
- A Medicamente antispastice şi anticolinergice sintetice
- B Belladonna şi derivaţi, neasociaţi
- C Antispastice în asociaţie cu psiholeptice
- D Antispastice în asociaţie cu analgezice
- E Antispastice şi anticolinergice în asociaţie cu alte medicamente

A04 *Antiemetice şi antinauseante*
- A Antiemetice şi antinauseante

A05 *Terapie biliară şi hepatică*
- A Terapie biliară
- B Terapie hepatică, lipotrope
- C Medicamente pentru terapie biliară şi lipotrope în asociaţie

A06 *Laxative*
- A Laxative

A07 *Medicamente antidiareice, antiinflamatorii/antiinfecţioase intestinale*
- A Antiinfecţioase intestinale
- B Absorbante intestinale
- C Electroliţi cu hidrocarbonate
- D Antipropulsive

---

* Guidelines for ATC classification, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Norway, Nordic Council on Medicine, Sweden, 1990

Scanned with OKEN Scanner

E Medicamente antiinflamatorii intestinale
F Microorganisme antidiareice
X Alte antidiareice

A08 *Medicamente împotriva obezităţii, exclusiv produse dietetice*
A Medicamente împotriva obezităţii exclusiv produse dietetice

A09 *Digestive, inclusiv enzime*
A Digestive, inclusiv enzime

A10 *Terapia antidiabetică*
A Insuline
B Antidiabetice orale

A11 *Vitamine*
A Multivitamine, asociaţii
B Multivitamine, neasociate
C Vitamină A şi D, inclusiv asociaţii ale celor două
D Vitamină B1, neasociată şi în asociaţie cu vitamină B6 şi B12
E Vitamină B-complex, inclusiv asociaţii
G Acid ascorbic (vitamină C), inclusiv asociaţii
H Alte preparate vitaminice, neasociate
J Alte preparate vitaminice, asociate

A12 *Suplimente minerale*
A Calciu
B Potasiu
C Alte suplimente minerale

A13 *Tonice*
A Tonice

A14 *Agenţi anabolizanţi pentru uz sistemic*
A Steroizi anabolizanţi
B Alţi agenţi anabolizanţi

A15 *Stimulante ale apetitului*

A16 *Alte medicamente pentru tractul alimentar şi metabolism*

B Sînge şi organe hematoformatoare

B01 *Medicamente antitrombotice*
A Medicamente antitrombotice

B02 *Antihemoragice*
A Antifibrinolitice
B Vitamină K şi alte hemostatice

B03 *Medicamente antianemice*
A Preparate de fier
B Vitamină B 12 şi acid folic
X Alte preparate antianemice

B04 *Medicamente hipolipidemiante*
A Medicamente care reduc colesterolul şi trigliceridele

B05 *Substituenţi de plasmă şi soluţii perfuzabile*
A Sînge şi produşi înrudiţi
B Soluţii intravenoase

Scanned with OKEN Scanner

C Soluţii pentru irigaţii
D Soluţii pentru dializă peritoneală
X Aditivi ai soluţiilor intravenoase
Z Soluţii pentru hemodializă şi hemofiltrate

BO6 *Alte medicamente hematologice, inclusiv fibrinolitice şi hialuronidază.*
A Alte medicamente hematologice, inclusiv fibrinolitice şi hialuronidază

C Sistem cardio-vascular

CO1 *Terapie cardiacă*
A Glicozide cardiace
B Antiaritmice – clasa I şi II
C Simpatomimetice cardiace şi stimulante respiratorii
D Terapie miocardiacă
E Alte medicamente cardiace

CO2 *Antihipertensive*
A Medicamente antiadrenergice cu acţiune centrală
B Medicamente antiadrenergice blocante ganglionare
C Medicamente antiadrenergice cu acţiune antiperiferică
D Medicamente cu acţiune asupra muşchilor netezi arteriolari
E Medicamente cu acţiune asupra sistemului renină-angiotensină
E Alte antihipertensive
L Antihipertensive şi diuretice în asociaţie
N Asociaţii ale antihipertensivelor din grupa CO2-ATC

CO3 *Diuretice*
A Diuretice cu acţiune slabă, tiazide
B Diuretice cu acţiune slabă, exclusiv tiazide
C Diuretice cu acţiune intensă
D Medicamente care economisesc potasiul
E Diuretice şi medicamente care economisesc potasiul, în asociaţie

CO4 *Vasodilatatoare periferice*
A Vasodilatatoare periferice

CO5 *Vasoprotectoare*
A Antihemoroidale pentru uz topic
B Terapie antivaricoasă
C Medicamente care stabilizează capilarele

CO7 *Medicamente beta-blocante*
A Medicamente beta-blocante
B Medicamente beta-blocante şi tiazide
C Medicamente beta-blocante şi alte diuretice
D Medicamente beta-blocante, tiazide şi alte diuretice
E Medicamente beta-blocante şi vasodilatatoare
F Medicamente beta-blocante şi alte antihipertensive

D Dermatologice

DO1 *Antifungice pentru uz dermatologic*
A Antifungice pentru uz topic
B Antifungice pentru uz sistemic

Scanned with OKEN Scanner

D02 *Emoliente şi protectoare*
A Emoliente şi protectoare
B Protectoare împotriva radiaţiei UV
D03 *Medicamente pentru tratamentul plăgilor şi ulcerelor*
A Cicatrizante
B Enzime
D04 *Antipruriginoase, inclusiv antihistaminice, anestezice etc.*
A Antipruriginoase, inclusiv antihistaminice, anestezice etc.
D05 *Antipsoriazice*
A Antipsoriazice pentru uz topic
B Antipsoriazice pentru uz sistemic
D06 *Antibiotice şi chimioterapice pentru uz dermatologic*
A Antibiotice pentru uz topic
B Chimioterapice pentru uz topic
C Antibiotice şi chimioterapice, asociaţii
D07 *Corticosteroizi, preparate dermatologice*
A Corticoizi, neasociaţi
B Corticoizi, asociaţii cu antiseptice
C Corticoizi, asociaţii cu antibiotice
X Corticoizi, alte asociaţii
D08 *Antiseptice şi dezinfectante*
A Antiseptice şi dezinfectante
D09 *Pansamente medicamentoase*
A Pansamente medicamentoase
D10 *Medicamente anti-acnee*
A Medicamente anti-acnee pentru uz topic
B Medicamente anti-acnee pentru uz sistemic
D11 *Alte medicamente dermatologice*
A Alte medicamente dermatologice

G Sistem genito-urinar şi hormoni sexuali
G01 *Antiinfecţioase şi antiseptice ginecologice*
A Antiinfecţioase şi antiseptice, exclusiv asociaţii cu corticosteroizi
B Antiinfecţioase/antiseptice în asociaţie cu corticosteroizi
G02 *Alte ginecologice*
A Ocitocice
B Contraceptive pentru uz topic
C Alte ginecologice
G03 *Hormoni sexuali şi modulatori ai sistemului genital*
A Contraceptive hormonale pentru uz sistemic
B Androgeni
C Estrogeni
D Progestogeni
E Androgeni şi hormoni sexuali feminini în asociaţie
F Progestogeni şi estrogeni în asociaţie
G Gonadotrofine şi alte stimulante ale ovulaţiei
H Antiandrogeni
X Alţi hormoni sexuali şi modulatori ai sistemului genital

Scanned with OKEN Scanner

GO4 *Urologice*
A Antiseptice şi antiinfecţioase urinare
B Alte urologice, inclusiv antispastice

J Antiinfecţioase generale pentru uz sistemic

JO1 *Antibiotice pentru uz sistemic*
A Tetracicline
B Amfenicoli
C Peniciline cu spectru larg
D Cefalosporine
E Trimetoprim, exclusiv asociaţii cu sulfonamide
F Macrolide
G Streptomicine
H Peniciline
K Alte antibiotice
L Asociaţii de diferite antibiotice pentru uz sistemic

JO2 *Antimicotice pentru uz sistemic*
A Antimicotice pentru uz sistemic

JO3 *Chimioterapice pentru uz sistemic*
A Sulfonamide
B Sulfonamide şi antiinfecţioase în asociaţie
C Alte chimioterapice

JO4 *Tuberculostatice, exclusiv streptomicină*
A Tuberculostatice, exclusiv streptomicină

JO5 *Antivirotice pentru uz sistemic*
A Medicamente care afectează direct virusul
B Medicamente imunostimulante
C Medicamente cu activitate imunostimulantă şi antivirotică

JO6 *Seruri imune şi imunoglobuline*
A Săruri imune
B Imunoglobuline

JO7 *Vaccinuri*
A Vaccinuri

JO8 *Alte antiinfecţioase, inclusiv leprostatice*
A Alte antiinfecţioase, inclusiv leprostatice

L Medicamente antineoplazice şi imunomodulatoare

LO1 *Citostatice*
A Agenţi alchilanţi
B Antimetaboliţi
C Alcaloizi din plante şi alte produse naturale
D Antibiotice citotoxice
X Alte citostatice

LO2 *Terapie endocrină*
A Hormoni şi medicamente înrudite
B Antagonişti ai hormonilor şi medicamente înrudite

LO3 *Medicamente imunostimulatoare*
A Medicamente imunostimulatoare

Scanned with OKEN Scanner

M Sistem musculo-scheletic

MO1 *Medicamente antiinflamatorii şi antireumatice*
- A Medicamente antinflamatorii şi antireumatice, nesteroidiene
- B Medicamente antiinflamatorii şi antireumatice în asociaţii
- C Medicamente antireumatice specifice

MO2 *Medicamente topice pentru dureri articulare şi musculare*
- A Medicamente topice pentru dureri articulare şi musculare

MO3 *Relaxante musculare*
- A Relaxante musculare cu acţiune periferică
- B Relaxante musculare cu acţiune centrală
- C Relaxante musculare cu acţiune directă

MO4 *Medicamente antigutoase*
- A Medicamente antigutoase

MO5 *Alte medicamente pentru afecţiuni ale sistemului musculo-scheletic*
- A Alte medicamente pentru afecţiuni ale sistemului musculo-scheletic

N Sistem nervos-central

NO1 *Anestezice*
- A Anestezice generale
- B Anestezice locale

NO2 *Analgezice*
- A Opioide
- B Alte analgezice şi antipiretice
- C Medicamente antimigrenoase

NO3 *Antiepileptice*
- A Antiepileptice

NO4 *Medicamente anti-parkinsoniene*
- A Medicamente anticolinergice
- B Medicamente dopaminergice

NO5 *Psiholeptice*
- A Antipsihotice
- B Anxiolitice
- C Hipnotice şi sedative

NO6 *Psihoanaleptice*
- A Antidepresive
- B Psihostimulante
- C Psiholeptice şi psihoanaleptice în asociaţie

NO7 *Alte medicamente ale sistemului nervos-central, inclusiv parasimpatomimetice*
- A Parasimpatomimetice
- X Alte medicamente ale sistemului nervos central

P Medicamente antiparazitare

PO1 *Antiprotozoarice*
- A Amebicide şi similare

Scanned with OKEN Scanner

B Antimalarice
X Alte antiprotozoarice

PO2 *Antihelmintice*
A Schistosomicide
X Alte antihelmintice

PO3 *Ectoparaziticide, inclusiv scabicide*
A Ectoparaziticide, inclusiv scabicide

R **Sistem respirator**

RO1 *Preparate nazale*
A Decongestive nazale pentru uz topic
B Decongestive nazale pentru uz sistemic

RO2 *Preparate faringiene*
A Preparate faringiene

RO3 *Antiastmatice*
A Adrenergice inhalatorii
B Alte antiastmatice inhalatorii
C Adrenergice pentru uz sistemic
D Alte anti-astmatice pentru uz sistemic

RO5 *Medicamente pentru tuse şi răceală*
C Expectorante, exclusiv asociaţii cu antitusive
D Antitusive, exclusiv asociaţii cu expectorante
E Antitusive şi expectorante, asociaţii
X Alte asociaţii pentru răceală

RO6 *Antihistaminice pentru uz sistemic*
A Antihistaminice pentru uz sistemic

RO7 *Alte medicamente ale sistemului respirator*
A Alte medicamente ale sistemului respirator

S **Organe senzoriale**

SO1 *Oftalmologice*
A Antiinfecţioase
B Medicamente antiinflamtorii
C Medicamente antiinflamatorii şi antiinfecţioase în asociaţii
E Medicamente antiglaucomatoase şi miotice
F Midriatice şi cicloplegice
G Decongestive şi antialergice
H Anestezice locale
J Agenţi diagnostici
K Adjuvante chirurgicale
X Alte oftalmologice

SO2 *Otologice*
A Antiinfecţioase
B Corticosteroizi
C Corticosteroizi şi antiinfecţioase în asociaţie
D Alte otologice

SO3 *Medicamente oftalmologice şi otologice*
A Antiinfecţioase

Scanned with OKEN Scanner

B Corticosteroizi
C Corticosteroizi şi antiinfecţioase în asociaţie
D Alte medicamente oftalmologice şi otologice

V Varia

V01 *Alergeni*
A Alergeni

V02 *Medicamente imunosupresive*
C Medicamente imunosupresive

V03 *Orice alte produse terapeutice*
A Orice alte produse terapeutice

V04 *Agenţi diagnostici*
A Substanţe de contrast
B Teste urinare
C Alţi agenţi diagnostici

V06 *Nutritive generale*
A Formule dietetice pentru tratamentul obezităţii
B Suplimente proteice
C Formule pentru sugari
D Alte nutritive

V07 *Orice alte produse neterapeutice*
A Orice alte produse neterapeutice

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie selectivă

ABPI Data Sheet Compendium 1988–1989, Datapharm, London, 1988
British National Formulary number 18 (september 1989), British Medical Association, The Pharmaceutical Press, London, 1989.
Dictionnaire Vidal 1990, Editions, du Vidal, Paris, 1990.
Drug Facts and Comparisons, 1989 edition, Facts and Comparisons, Lippincott, Philadelphia, 1989.
Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 8th edition, Goodman Gilman A, Rall T.W., Nies A.S., Taylor P. (editors), Pergamon Press, New York, 1990.
Guidelines for ATC Classification, Who Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Oslo – Norway, Nordic Council on Medicine, Uppsala – Sweden, 1990.
Index Nominum, International Drug Directory, 1990/1991, Swiss Pharmaceutical Society, Medpharm, Stuttgart, 1990.
Martindale The Extra Pharmacopoeia, 28th Edition, Reynolds J.E.F. (edited by), The Pharmaceutical Press, 1982.
Nomenclatorul de Medicamente şi Produse Biologice de Uz Uman pentru anul 1992, Ministerul Sănătăţii, Editura Medicală, Buc., 1992.
Physicians Desk Reference, 45th edition, 1991, Medical Economics Data, Oradell, 1991.
Rotte Liste 1991, Editio Cantor, Aulendorf /Württ, 1991.
Stroescu V., Bazele Farmacologice ale Practicii Medicale, vol. I şi II, Editura Medicală, Buc., 1989.
Stroescu V., Agenda Medicală 1992, Medicamente, Editura Medicală, Buc., 1992.
The Use of Essential Drugs, 4th Report of the Who Expert Committe, Who Technical Report Series 796, Geneva, 1990.

Scanned with OKEN Scanner

A

acetaminophen 217
acetazolamidă(e) 276
acetylsalicylic acid 216
acid acetilsalicilic 215, 216
acid p-aminobenzoic 100
acid ascorbic 41
acid benzoic + acid salicilic 98
acid cromoglicic 260
acid folic 54
acid folic + sare feroasă 52
acid iopanoic 296
acid salicilic 99
acid salicilic + acid benzoic 98
acid valproic 225
actinomycin D 181
adalat 83
adrenalină 262, 274
adriablastine 182
adriamycin 182
aether pro narcosi 203
albastru de metilen 284
albastru de Prusia 286
albendazol 251
albumin, human 57
albumină umană 57
albuterol 257
alcysten 178
aldactone 89
aldomet 79
alexan 178
allopurinol 198
alopurinol 198
aluminium diacetate 101
aluminium hydroxide 22
amfotericină B 156
amidotrizoat (e) 296
amilorid(e) 90
p-aminobenzoic acid
aminofilină 264
aminophylline 264
amitriptilină 238
amitriptyline 238
amoxicilină 145
amoxicilline 145
amphotericin B 156
ampicilină 144
ampicillin 144
ancotil 159
anti-D imunogllobulin(human) 298
antifolan 174
antihaemophilic fraction 57
antihaemorrhoidale preparation, local 91
anesthetic, astringent and anti-inflammatory drug 91
antirabies hyperimmune serum 298
antiscorpion sera 298
antitetanus immunoglobulin (human) 298
antitoxină difterică 298
antitoxină tetanică (umană) 298
anthralin 102
apă oxigenată 109
apă pentru injecţie 300
apresoline 80
ascorbic acid 41
aspirin 216
atropină(e) 25, 278
azathioprine 176
azatioprină 176
azotat de argint 272

B

bacitracin + neomycin 103
bacitracină + neomicină 103
bactroban 103
B.A.L. 283
barium sulfate 296
B.C.G. vaccine (dried)
beclomethazonă 259
beclomethasone 259
becotide 259
belladonna 25
benzathin benzylpenicilline 152
benzatin benzilpenicilină 152
benzil benzoat 255
benznidazol(e) 248
benzoic acid + salicylic acid 98
benzofenone 100
benzoil peroxidn 110
benzophenones 100
benzoyl peroxide 110
benzyl benzoate 225
benzilpenicilină 150
benzylpenicillin 150
betametazonă 107
betamethasone 107
bicarbonat de sodiu 62
biltricide 253
biperiden 226
biseptol 162
bleomicină 183
bleomycin 183
brufen 193
bupivacaină (e) 211
Burow, soluţie 101

Scanned with OKEN Scanner

C

calamine lotion 101
calcium EDTA
calciu(m) gluconat(e) 43
calcium folinate 281
captopril 85
carbamazepină(e) 224
carbidopa + levodopa
carchoal activate 29
cărbune activat 29
chinidină 69
chinină 246
chloral hydrate 236
chloramphenicol 142
chlorhexidine 108
chloroquine 244
chlorphenamine 268
chlorpheniramine 268
chlorpromazine 230
ciclofosfamidă 173
cignolin 102
cimetidină(e) 23
cisplatin(ă) 184
citarabină 178
citrat de sodiu 22
clofazimină(e) 170
clomifen(e) 124
cloral hidrat 236
cloramfenicol 142
clordelazin 230
clorfenamină 268
clorhexidină 108
clorochină 244
clorpromazină 230
clorură de potasiu 61
clorură de sodiu 60
clorură de sodiu cu glucoză 60
clostilbegyt 124
cloxacilină 153
cloxacillin 153
coaltar 102
codeină(e) 266
cofedol
colchicină(e) 199
combantrin 252
compound solution of sodium lactate 62
concentrat de complex al factorului IX 58
concentrat de factor VIII 57
condoame 298
condoms 298
contraceptive orale 115, 117
convulex 225
convulsofin 225
corinfar 83
cotrimazol 162
cromoglicic acid 260
crystal violet 109
citarabină 178
cuprenil 194
cyclophosphamide 173
cytarabine 178
cytosar 178

D

dacarbazină(e) 186
dactinomicină 181
dactinomycin 181
daktarin 97
daltrizen 186
dapsonă(e) 161
decaris 252
deferoxamină(e) 282
dendrid 272
depakine 225
desferal 282
déticene 186
dexametazonă 132, 188
dexamethasone 132
dextran 70 56
dextran iron complex 51
dextrose 58
diacetat de aluminiu 101
diafragme 298
diaphragms 298
diazepam 235
diethylcarbamazine 250
diethyltoluamide 254
dietilcarbamazină 250
dietiltoluamidă 254
digitalin 68
digitoxin(ă) 66, 68
digoxin(e) 66, 67
dilantin 221
diloxamidă 243
dimercaprol 283
diphteria antitoxin 298
diphteria – pertusis
tetanus vaccine 298
dispozitiv intrauterin cu cupru 298
disulone 161
dithranol 102
ditranol 102
dolantin 214
dopa 227
dopamină(e) 73
dopegyt 79
doxorubicin(ă) 182
doxiciclină 141
doxycycline 141

E

ederen 276
efedrină 263
elavil 238
ephedrine 263
epinefrină 262, 274
epinephrine 262, 274

Scanned with OKEN Scanner

ergocalciferol 39
ergomet 114
ergometrină(e) 114
ergotamină(e) 218
eritromicină 147
erythromycin 147
esidrex 87
etambutol 168
ethambutol 168
ether anaesthetic 203
eter anestezic 203
etinylestradiol 120
ethinylestradiol + levonorgestrel 117
ethinylestradiol + norethisterone 117
ethosuximide 223
etinilestradiol 120, 187
etinilestradiol + levonorgestrel 117
etinilestradiol + noretisteron 117
etoposide 180
etopozidă 180
etosuximidă 223

F

factor VIII concentrate 57
factor IX complex (coagulation factors II, VII, IX, X) concentrate 58
fansidar 247
fenitoină 221
fenobarbital 220
fenoximetilpenicilină 151
ferrous salt 50
ferrous salt + folic acid 52
ferrous sulphate 50
fier dextran 51
finlespin 224
fitomenadionă 49
flagyl 163
flaxedil 197
flucitozină 159
flucytosine 159
fludrocortisone 129
fludrocortizon 129
flufenazină decanoat, enantat 231
fluorescein(e) 296
fluorouracil 112, 177
fluorură de sodiu 19
fluothane 204
fluphenazine decanoate, enantate 231
folic acid 54
folic acid + ferrous salt 52
foligan 198
folinat de calciu 281
frecţie antihemofilică 57
furadantin 126
furanthryl 88
furosemid 88

G

galamină 197
gallamine 197
gamma benzen hexachloride 254
gardenal 220
gentamicin(ă) 155, 271
gentian violet 109, 271
gliceril trinitrat 74, 75
glucose 58
glucose with sodium chloride 60
glucoză 58
glucoză cu clorură de sodiu 60
glyceryl trinitrate 74, 75
griseofulvin(ă) 98
gudron de huilă 102

H

haemaccel 70
haloperidol 232
halotan 204, 289
halothane 204
heparin(e) 46, 47
hepatitis B vaccine 298
hidralazină 80
hidroclorotiazidă 87
hidrocortizon 31, 107, 133
hidrogen peroxid 109
hidroxid de aluminiu 22
hidroxid de magneziu 21
hidroxocobalamină 53
hiposerpil 78
histodil 23
hydralazine 80
hydrochlorothiazide 87
hydrocortisone 31, 107, 133
hydrogen peroxide 108
hydroxocobalamin 53

I

ibuprofen 193
idoxuridină(e) 272
immunoglobulin, human normal 298
imunoglobulină anti-D(umană) 298
imunoglobulină antitetanică 298
imunoglobulină, umană normală 298
imuran 176
inderal 94
indocid 191
indometacină(e) 191
influenza vaccine 298
insulin injection neutral 34
insulin injection 34
insulin intermediate-acting 34
insulin isophane 35
insulin lente 35
insulin zinc suspension compound 35

Scanned with OKEN Scanner

insuline 33
insulină cu acţiune intermediară 34
insulină injectabilă, solubilă 34
insulină zinc suspensie compusă 35
intal 260
intraperitoneal dialysis solution 299
iod 109, 136
iodine 109
iodură de potasiu 137
iopanoic acid 296
iotroxat(e) 296
ipeca 283
ipecacuanha 283
iron dextran 51
isoket 76
isoniazid 167
isoniazid + rifampicin 169
isoniazid + thioacetazone 169
isoptin 83
isosorbide dinitrate 76
ivermectin(ă) 251
izofan insulină 35
izoniazidă 167
izoniazidă + rifampicină 169
izoniazidă + tioacetazonă 169
izosorbid dinitrat 76

K

ketalar 207
ketamină(e) 207
ketoconazol(e) 158

L

lactat de sodiu, soluţie compusă 62
largactil 230
lariam
laroxyl 238
levamisol 252
levodopa + carbidopa 227
levonorgestrel + ethinylestradiol 117
levonorgestrel + etinilestradiol 117
levothyroxine 134
levotiroxină 134
lidocaină(e) 71, 209
lignocaine 71, 209
lindan(e) 254
lithium carbonate 233
litiu carbonat 233
lomudal 260
loţiune cu calamină 101
loxuran 250
luminal 220
lyogen depot 221

M

macrodex 56
magnesium hydroxide 21
manitol 63
mannitol 63
marcaine 211
measles-mumps-rubella vaccine 298
measles vaccine 298
mebendazol(e) 252
medroxiprogesteron acetat (depot) 118, 122, 187
medroxyprogesterone acetate (depot) 118, 187
meflochină 224
mefloquine 244
meglumină(e) antimoniat(e) 248
melarsoprol 248
meningococcal vaccine
meperidine 214
mercaptopurină(e) 176
mestinon 241
methionine 284
methotrexate 174
methyldopa 79
methylene blue
methylrosanilinium chloride 108
methylthioninium chloride 284
metilrozanilină clorură 108
metildopa 79
metiltioninium clorură 284
metionină 284
metotrexat 174
metoclopramidă(e) 27
metrifonat(e)
metronidazol(e) 163, 242
mialgin 214
miconazol(e) 97
milurit 198
mintezol 253
miofilin 264
miostin 240
moditen depot 231
moditen retard 231
moldamin 152
morfină 212
morphine 212
mupirocin(ă) 103
mydrum 279
myo-relaxin 196

N

naloxonă(e) 285
nakom 227
naniprus 81
narcan 285
narcotan 204
narkamon 207
natulan 185

Scanned with OKEN Scanner

nefrix 87
negamicin B 103
nematocton 249
neobasept 103
neomicină + bacitracină 103
neomycin + bacitracin 103
neostigmin(e) 240
niclosamidă(e) 250
nicotinamidă(e) 41
nifedipină(e) 83
nifurtimox 248
nipride 81
nistatină 96
nitrat de argint 272
nitrit de sodiu 287
nitrofurantoin(ă) 126
nitroglycerin 74, 75
nitroprusiat de sodiu 81
nitrous oxide 208
nivaquine 244
nizoral 158
nonoxinol 298
norethinodrone 123
norethisterone 118, 123
norethisterone enantate 118
norethisterone + ethinylestradiol 117
noretisteron 118, 123
noretisteron enantat 118
noretisteron + etinilestradiol 117
notezine 250
nystatin 96

O

oftan-timolol 277
oleu iodat 136
oral rehidration salts (for glucose-electrolyte solution) 30
oxamnichină 248
oxamniquine 248
oxid nitros 208
oxigen 289
oxitocină 127
oxygen 289
oxytocin 127

P

paduden 193
paludrine 246
paracetamol 217
penicilamină 194
penicilină G 150
penicilină V 151
penicillamine 194
penicillin G 150
penicillin G benzathine 152
penicillin G procaine 152
penicillin V 151
pentamidină(e) 248
penthotal 205
permethrin 255
permetrin 255
peroxid de hidrogen 109
pethidine 214
petidină 214
phenergan 269
phenobarbital 220
phenoxymethylpenicillin 151
phenytoin 221
phymenadione 49
phytomenadione
pilocarpină(e) 275
piperacilină 145
piperacillin 145
piperazină(e) 249
pirantel 252
pirazinamidă 169
piridostigmină 241
piridoxină 42
pirimetamină + sulfadoxină 247
pix lithantracis 102
plegomazin 230
podophyllum resin 105
podophyllin 105
poliomyelitis vaccine 298
poligelină 56
polygeline 56
potasiu feric hexacianoferat (II). H_2O 286
potasium chloride 61
potassium ferric hexacyanoferrate (II). H_2O 286
potassium iodide 137
praziquantel 253
prednisolon(e) 131, 188, 273
preparat antihemoroidal : medicament anestezic local, astringent şi antiinflamator 91
primachină 245
primaquine 245
primperan 27
procainamidă(e) 70
procain benzilpenicilină 152
procaine benzylpenicillin 152
procarbazină(e) 185
proguanil 240
prolixin decanoat 231
prometazină 269
promethazine 269
propiliodonă 296
propiltiouracil 136
propranolol 94
propylthiouracil
prostigmin 240
protamină(e) sulfat(e) 286
pseudomonic acid
puri-nethol 176
pyrantel 252

Scanned with OKEN Scanner

pyrazinamide 169
pyridostigmine 241
pyridoxine 42
pyrimethamine + sulfadoxine 247

Q

quinidine 69
quinine 246

R

rabies vaccine 298
rastinon 36
raunervil 78
răşină de podophyllum 105
reserpine 78
retinol 37
rezerpină 78
riboflavin(ă) 42
rifadin 166
reglan 27
rifampicin(ă) 166
rifampicin + isoniazid 169
rifampicină + izoniazidă 169
romcis 184
romergan 269
romisodin 76
rubella vaccine 298

S

salazopyrin 32
salbutamol 115, 257, 263
salycilic acid 99
salycilic acid + benzoic acid 98
sare feroasă 50
sare feroasă + acid folic 52
săruri pentru rehidratare orală
(pentru soluţie glucoză-electroliţi) 30
selenium sulfide 111
senna 28
septrin 162, 298
ser antiscorpion 298
ser antivenin 298
ser hiperimun antirabic 298
serpasil 78
silver sulfadiazine 104
sinemet 227
sinerdol 166
sodium bicarbonate 62
sodiu(m) calciu(m) edetat(e) 287
sodium chloride 60
sodium chloride with glucose 60
sodium citrate 22
sodium fluoride 19
sodium lactate, compound solution 62
sodiu nitrite 287
sodium nitroprusside 81
sodium thiosulfate 287
soluţie Burow 101
soluţie compusă de lactat de sodiu 62
soluţie pentru dializă intraperitoneală 299
soluţie Ringer-lactat 62
spectinomicină 156
spectinomycin 156
spironolactonă(e) 89
stamicin 96
stazepin 224
streptomicină 148
streptomycin 148
sulfadimidină(e) 160
sulfadiazină argentică 104
sulfadoxină + pirimetamină 247
sulfadoxine + pyrimethamine 247
sulfamethoxazole + trimethoprim 162
sulfametoxazol + trimetoprim 162
sulfasalazină(e) 32
sulfat de bariu 296
sulfat feros 50
sulfat feros + acid folic 52
sulfură de seleniu 111
supercortizol 131
superprednol 132
suramin sodium 248
suramină sodică 248
suxamethonium 196
suxametoniu 196
suxilep

T

tagamet 23
tagremin 162
tamoneprin 189
tamoxifen 189
tegretol 224
tensiomin 85
teperin 238
testosteron(e) 119
tetanus antitoxin (human) 298
tetanus vaccine 298
tetracainã(e) 279
tetraciclină 140, 271
tetracycline 140, 271
thiabendazole 253
thiamine 40
thioacetazone + isoniazid
thiopental 205
tiabendazol 253
tiamina 40
timolol 277
timoptic 277
timorom 277
tioacetazonă + izoniazidă 169
tiopental 205
tiosulfat de sodiu 287
tolbutamidă(e) 36
tricuran 197

Scanned with OKEN Scanner

trimethoprim 147
trimethoprim + sulfametoxazol 162
trimetoprim 147
trimetoprim + sulfametoxazol 162
trinitrine 75
trobicin 156
tropicamidă(e) 279
tuberculin, purified protein derivative (PPD) 298
tuberculină, derivat proteic purificat (PPD) 298
typhoid vaccine 299

V

vaccin BCG (uscat) 298
vaccin difterie-pertussis-tetanos 298
vaccin febră galbenă 299
vaccin hepatită B 298
vaccin influenza 298
vaccin meningococic 298
vaccin poliomielită 298
vaccin rabie 298
vaccin rubeolă 298
vaccin rujeolă 298
vaccin rujeolă-oreion-rubeolă 298
vaccin tetanos 298
vaccin tifoidă 299
valium 235
valproic acid 225
ventolin 257
verapamil 83
vermox 252
vibramycin 141
violet de genţiana
vinblastină(e) 179
vincristină(e) 180
vitamin(ă) A1 37
vitamin(ă) B1 40
vitamin(ă) B2 42
vitamin(ă) B6 42
vitamin(ă) B_{12} 53
vitamin(ă) C 41
vitamin(ă) D2 39
vitamin(ă) K1 49
vitamin(ă) PP 41

W

warfarin(ă) 45
water for injection 350

X

xilină 71, 209

Y

yellow fever vaccine 299
yomesan 250

Z

zyloric 198

Scanned with OKEN Scanner

Redactor de carte : Dr. **RADU RIZESCU**
Tehnoredactor : **MIHAI ŞTEFĂNACHE**

Bun de tipar : 23-II-1993.
Formatul : 16/61 × 86.
Hîrtia : Scris I A 61 × 86/56.
Coli tipar : 20.
Comanda : 385

Tiparul executat : Imprimeria „Ardealul" Cluj Str. B-dul 22 Decembrie Nr. 146.

Scanned with OKEN Scanner

V. STROESCU – GHIDUL MEDICAMENTELOR ESENŢIALE (Colecţia Terapie curentă)

Terapia medicală reprezintă un domeniu de mare actualitate în continuă schimbare şi remaniere conceptuală şi tehnică.

Industria farmaceutică creează într-un ritm alert noi şi noi produse foarte active, noi grupe şi familii de substanţe cu deosebiri chimice minore, dar cu alte acţiuni farmacologice şi cu potenţe, spectru de acţiune şi reacţii diverse diferite.

Medicul, indiferent de vîrsta, de experienţa şi de specialitatea sa, se află în momentul actual în faţa unui adevărat labirint, creat de noile posibilităţi terapeutice.

Colecţia „TERAPIE CURENTĂ“ editată de Editura Medicală va constitui o veritabilă călăuză în orientarea medicului de orice specialitate, în terapia modernă.

Lucrările ce vor apărea în „TERAPIA CURENTĂ“ vă oferă :

- cunoaşterea a tot ce este nou în tratamentul medicamentos şi non-medicamentos ;
- indicaţiile şi contraindicaţiile, compatibilităţile şi incompatibilităţile diferitelor metode de tratament ;
- precauţii şi subtilităţi terapeutice ;
- adaptarea tratamentului la particularităţile bolnavului ;
- tratamentul modern al afecţiunilor cu mare extindere ;
- algoritmuri şi scheme terapeutice specifice fiecărui grup de afecţiuni.

ISBN 973–39–0203–X

LEI 1200,–

Scanned with OKEN Scanner